

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO.

FACULTAD DE MEDICINA.

COORDINACION DE INVESTIGACION Y ESTUDIOS AVANZADOS.

DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS.

COORDINACION DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA LEGAL.

DEPARTAMENTO DE EVALUACION PROFESIONAL.



TESIS.

**“FRECUENCIA DE PERSONAS DICTAMINADAS COMO DEPENDIENTES
DE CANNABIS SATIVA L; EN EL CENTRO DE OPERACIONES
ESTRATÉGICAS DE LA PGR; DELEGACIÓN ÁLVARO OBREGÓN;
ENERO A MARZO DE 2012”**

**PROCURADURÍA GENERAL DE JUSTICIA DEL ESTADO DE MÉXICO
INSTITUTO DE SERVICIOS PERICIALES**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE POSGRADO DE
LA ESPECIALIDAD EN:**

MEDICINA LEGAL

AUTOR:

M.C. RAÚL RENÉ REYES EQUIGUAS

DIRECTOR(A) DE TESIS:

**E. EN S. P. JOSÉ HUERTA REYES
E. EN M.L MARÍA DE LA LUZ PIEDRA PICHARDO**

REVISORES:

**DR. EN HUM. ARTURO GARCIA RILLO
PH. D. JAVIER JAIMES GARCIA
M. A. M. RICARDO PAULINO GALLARDO DIAZ.
E. EN M.L. ALBERTO ROGELIO ORTEGA MADRID**

TOLUCA, ESTADO DE MÉXICO, 2013

“FRECUENCIA DE PERSONAS DICTAMINADAS COMO DEPENDIENTES DE CANNABIS SATIVA L; EN EL CENTRO DE OPERACIONES ESTRATÉGICAS DE LA PGR; DELEGACIÓN ÁLVARO OBREGÓN; ENERO MARZO DE 2012”

ÍNDICE

TEMA	PÁGINA
1.- Marco Teórico	5
1.1 Antecedentes históricos	5
1.1.1 La marihuana en la antigüedad	5
1.1.1.2 China e India	5
1.1.1.3 Persia y Asiria	6
1.1.1.4 Egipto y Judea	6
1.1.1.5 Grecia y Roma	8
1.1.2 Edad media	9
1.1.3 Edad moderna y contemporánea	10
1.1.3.1 Europa	10
1.1.3.2 América	12
1.1.4 Situación actual	12
1.2 Marco legal	13
1.2.1 Ley general de salud	13
1.2.2 Dictamen médico legal de toxicomanía	14
1.3 Toxicología médico legal	14
1.3.1 Aspectos botánicos	14
1.3.2 Tipos de compuestos presentes en las diferentes variedades de la planta	15
1.3.3 Propiedades de los cannabinoides	17
1.3.4 Relación estructura-actividad de los cannabinoides	18
1.3.5 Absorción y distribución de los cannabinoides	19
1.3.6 Metabolismo y excreción de los cannabinoides	21
1.3.7 Efectos farmacológicos de los cannabinoides	22
1.3.7.1 Efectos conductuales	23
1.3.7.2 Efectos sobre la agresividad	23
1.3.7.3 Efecto sobre la actividad locomotora	23
1.3.7.4 Efecto sobre la temperatura corporal	24
1.3.7.5 Efecto sobre la memoria	24
1.3.7.6 Efecto sobre la conducta alimenticia y la ingesta	24
1.3.7.7 Efecto analgésicos	24
1.3.7.8 Efecto antiemético	25
1.3.7.9 Efecto anticonvulsivante	25
1.3.7.10 Efecto en el sistema inmune	25
1.3.7.11 Efecto sobre la reproducción	25
1.3.7.12 Efectos sobre el aparato cardiovascular	26
1.3.7.13 Efecto sobre el aparato respiratorio	26
1.3.7.14 Efectos sobre el ojo	26
1.3.7.15 Sintomatología por intoxicación aguda	26
1.3.7.16 Sintomatología por intoxicación crónica	27
2.- Planteamiento del problema	28
3.- Justificación	29
4.- Hipótesis	30
5.- Objetivos	31
5.1 Generales	31
5.2 Particulares	31
6.- Método	32
6.1 Tipo de estudio	32

6.2 Operacionalización de variables	32
6.2.1 Variables dependientes	33
6-2-2 Variables independientes	33
7.- Universo de trabajo	34
7.1 Instrumento de investigación	34
7.2 Desarrollo del proyecto	34
7.2-1 Criterios de inclusión	34
7.2.2 Criterios de exclusión	34
7.2.3 Criterios de eliminación	34
8.- Límite de tiempo	35
8.1 Limite de espacio	35
8.2 Cronograma	35
9.- Consideraciones éticas	36
9.1 riesgo de la investigación	36
10.- Organización	37
11.- Presupuesto y financiamiento	38
12.- Resultados	39
12.1 Cuadro y grafico uno, frecuencia de dependencia	39
12.2 Cuadro y grafico dos, distribución por genero	40
12.3 Cuadro y grafico tres, distribución por edad	41
12.4 Cuadro y grafico cuatro, distribución por escolaridad	42
12.5 Cuadro y grafico cinco, distribución por ocupación	43
12.6 Cuadro y grafico seis, distribución por estado civil	44
12.7 Cuadro y grafica siete, distribución por lugar de nacimiento	45
13.- Conclusiones	46
14.- Recomendaciones	47
15.- Bibliografía	48
16.- Anexo uno	50

1 MARCO TEÓRICO

1.1 Antecedentes históricos.

Es difícil precisar con exactitud el momento en que el hombre empezó a utilizar alguno de los preparados procedentes de la Cannabis sativa. El origen de esta planta, de la que se extraen los cannabinoides es situado por algunos autores en el Asia Central. Los datos de los que disponemos sobre cuando se inició el consumo de estos compuestos apuntan a que fue hace varios miles de años en las mismas regiones en las que fue detectada inicialmente la presencia de la planta. Es previsible que el conocimiento sobre los posibles usos de la planta se fuera extendiendo, inicialmente a las regiones vecinas y posteriormente a otros lugares más remotos. Sin embargo no hay que descartar queⁱ este consumo tuviera lugar, de forma espontánea en alguna de las otras zonas de la Tierra en las que crecía la planta.

La utilización de estos compuestos a lo largo de la Historia, ha presentado aspectos muy variables; por un lado, desde la antigüedad se han tratado de aprovechar las propiedades curativas, que han sido asociadas a su consumo, dentro del marco limitado por los conocimientos médicos existentes en cada época; por otro lado, los efectos que podía producir sobre el cerebro del individuo, fueron dirigidos, en algunas ocasiones hacia la práctica religiosa, mientras que en otras lo han sido simplemente para la búsqueda de placer.

1.1.1 La marihuana en la antigüedad.

1.1.1.2 China e India.

La Cannabis sativa fue utilizada en China hace unos cinco mil años. Su cultivo en este país estuvo generalmente relacionado con la obtención de fibra así como del aceite de sus semillas. Existen diversos libros, procedentes de aquella época, en los que se indica la relación que tuvo esta planta con la Medicina en aquel país. Así, el emperador Huang Ti (2.600 a.C.) es considerado como el autor de un libro de medicina titulado “Nei Ching”, algunas de cuyas recetas se han conservado hasta la actualidad en el que aparece la primera referencia documentada sobre las aplicaciones médicas del cannabis. Otro texto médico fue escrito poco tiempo después por el emperador Shen Nung. En él se describen unas trescientas medicinas entre las que se encuentra el cannabis, que en chino se expresa con la palabra “ma”. El término “Ma” tiene una connotación negativa en este idioma, lo que podría indicar la existencia de un conocimiento acerca de las propiedades psicotrópicas indeseables de la planta. En este libro, el cannabis era recomendado para tratar la malaria, el beri-beri, el estreñimiento o las alteraciones menstruales. Sin embargo, también se indicaba que la ingestión en exceso de los frutos del cáñamo podía producir “visiones diabólicas” (1,2).

Durante la dinastía Ming se escribió el Ben-Tsao kang Mu (1578 a.C.) que era una Farmacopea que recogía todos los conocimientos de la medicina china, entre los que aparecen los anteriormente descritos. Los chinos conocían la naturaleza dual del cannabis, pero posiblemente fue muy poco usado como droga ilícita. Esto pudo deberse a la incompatibilidad de la droga con el temperamento chino, con su filosofía de la vida y con sus tradiciones. El que cuando se tomaba en exceso pudiera producir alucinaciones y un andar tambaleante, podía llevar a la realización de actos vergonzosos, que chocaría con los valores transmitidos por Confucio de moderación y rectitud. Todo lo cual llenaría de oprobio tanto al consumidor como a su familia (1,2).

Algunas de estas aplicaciones médicas, han encontrado una justificación en las investigaciones realizadas en la actualidad sobre los mecanismos de actuación de losⁱⁱ cannabinoides. Así ocurre con la utilización de las pepitas (Kernel) del cáñamo, el aceite y el jugo de sus hojas: las propiedades antibióticas atribuidas a las aplicaciones tópicas de los cannabinoides podrían justificar su uso en enfermedades de la piel, como úlceras,

heridas y erupciones. Su uso como antihelmíntico podría relacionarse con la similitud existente entre la estructura de los cannabinoides y la del hexilresorcinol, que es uno de los fármacos actualmente utilizados como antihelmínticos(1,2).

Parte de las propiedades químico físicas de los cannabinoides ácidos identificados en el cannabis son parecidas a las de los ácidos de chaumogra presentes en el aceite del mismo nombre, que ha sido utilizado en el tratamiento de la lepra. Entre estas propiedades se encuentran su elevada liposolubilidad debida a las largas cadenas alifáticas de sus moléculas y la existencia de regiones “aniónicas” en ambos tipos de compuestos, y que son debidas a los grupos carboxilos presentes en ellas. En esta similitud podría encontrarse la justificación al uso del cannabis en el tratamiento de esta enfermedad(1).

En cuanto a su presencia en la India, se sabe que el cannabis formaba parte del acervo religioso de los arios, tribu nómada que invadió ese país hacia el año 2000 a.C. Su nombre es mencionado en los Vedas sagrados y aparece relacionado con el dios Siva, del que se dice “que trajo la planta para el uso y la alegría de su pueblo”. En el Atharvaveda (cuarto libro de los vedas), escrito entre el 1500 y el 1200 a.C., la planta es descrita como una hierba sagrada. El bhang, que es una bebida fabricada con semillas del cannabis y de otras especies, es mencionado como una hierba ansiolítica. No es de extrañar el que se extendiera por toda la India su uso en ceremonias religiosas y sociales(1).

La planta no solo fue utilizada en la realización de rituales religiosos, sino que también se apreciaron sus propiedades medicinales, cuyo poder curativo se extendía a muy diversos tipos de enfermedades. Campbell, que en 1893 participó en la elaboración de un informe para la Corona Británica sobre las drogas procedentes del cáñamo, destacó una serie de propiedades curativas. Estos efectos beneficiosos de la planta eran atribuidos por los hindúes a la bondad de los dioses, por lo que la medicina aparecía estrechamente relacionada con la religión, como se describe en el Ayurveda, que era un suplemento de los vedas (1,2).

Aunque el uso del bhang retuvo sus lazos con la religión, no todas sus aplicaciones médicas han tenido un origen mitológico. Este es el caso del Susruta-samhita, un tratado médico que pudo tener su origen en el último siglo antes de Cristo y que alcanzó su forma definitiva alrededor del siglo VII d.C., en el que también se describen algunos de los usos curativos del cannabis. Las hojas de la Cannabis sativa eran recomendadas como un antiflemático, como un remedio para el catarro crónico acompañado de diarrea y como una cura para la fiebre biliar. El término “antiflemático” tenía para los hindúes un sentido bastante más amplio que el actual. La “flema”, junto con el espíritu y la bilis eran las tres sustancias elementales del cuerpo (6). Esta medicina “laica” tuvo un escaso desarrollo, por lo que el sistema médico derivado del Ayurveda siguió siendo el modelo a seguir hasta los tiempos modernos(1).

El uso de los cannabinoides estuvo muy extendido para calmar el dolor y como febrífugo mediante una aplicación local u oral. Así, se ponían cataplasmas en las zonas relacionadas con el dolor. En algunas regiones de la India su uso se amplió a la mejora del estado físico y mental. Se pensaba que servía para aumentar el apetito y como tónico general, para aliviar la fatiga, actuar como diurético, reducir el delirium tremens, disminuir la hinchazón de los testículos o actuar como un afrodisiaco (1,2).

Es de destacar el grado de conocimiento que alcanzaron los hindúes sobre de las propiedades curativas de los componentes de la Cannabis sativa. Su énfasis en su utilización en alteraciones relacionadas con el sistema nervioso está muy próximas al actual conocimiento de la actividad cannabimimética cerebral. Las drogas derivadas del cannabis fueron usadas en el tratamiento de los calambres, convulsiones infantiles, dolores de cabeza, entre los que se incluye la migraña, histeria, neuralgia, ciática y tétanos. Como será indicado más adelante, a comienzos del siglo XIX, O`Shaugnessy demostró experimentalmente el fundamento fisiológico de algunas de estas aplicaciones (1,2).

En relación con el uso de los derivados del cannabis en la disentería y en el cólera, hoy se conoce que el $\Delta 9$ -tetrahidrocannabinol (THC) reduce la movilidad intestinal, lo que ayudaría a explicar su utilidad terapéutica. En el caso de las enfermedades relacionadas con el aparato respiratorio se utilizaba el cannabis en la fiebre del heno, bronquitis, asma y para la tos. Los datos actuales indican que al menos en relación con el asma, la tradición india tenía una base real (1).

1.1.1.3. Persia y Asiria.

El uso del cannabis se extendió desde la India a Persia y Asiria en la octava centuria antes de Cristo. Aunque no hay pruebas de que Zaratrusta (siglo VII a.C.), que fue el fundador del pensamiento religioso persa, recomendara el uso del cannabis, si hay evidencias de que su utilización religiosa fue considerable y de la importante contribución de la intoxicación cannábica al éxtasis chamánico. Es posible que el papel que tuvo el hachís en el misticismo islámico fuera debido a la influencia iraní preislámica. No parece que el uso terapéutico del cannabis en la antigua Persia fuera muy amplio, aunque es mencionado varias veces en la “Historia de la Farmacia” de Schulenz (1).

En Asiria era conocido como “quanabu” o “kanabas”. En varias tablas que se han conservado desde el reinado de Asurbanipal (669 a 626 a.C.) aparecen en escritura cuneiforme diversos nombres para el cannabis, principalmente asociados al término “azallu”. Los sumerios, que fueron los pobladores más antiguos de Mesopotamia, donde se instalaron unos 4.000 años a.C., usaban un nombre similar “azalla”, lo que indica un origen muy antiguo para este término. A finales del siglo VIII a.C., es mencionado por primera vez el término “qunnabu”, en referencia a determinados ritos, en los que se utilizaba junto con la mirra, que es una resina aromática relacionada con el incienso.

El cannabis también fue utilizado con fines médicos formando parte de diversos tipos de ungüentos o siendo añadido al agua en aquellos tratamientos en los que se utilizaba el baño con fines terapéuticos. Sus vapores fueron usados en una enfermedad que era conocida como “envenenamiento de las piernas”, y que posiblemente corresponda a la artritis. Disuelto en la bebida o mezclado con los alimentos fue prescrito para la “depresión del espíritu”, para la impotencia, para las piedras renales y para ciertos tipos de hechicerías. Un tipo de cerveza que contenía sus semillas, junto con menta y azafrán, era dado en cierta dolencia femenina, cuyos síntomas eran parecidos a lo que actualmente se denomina amenorrea (1).

Herodoto (485-425 a.C.), describió como el cáñamo crecía en Escitia en forma salvaje y cultivada y era utilizado por los escitas, tribu guerrera que vivía en las proximidades de los mares Caspio y Aral. Estos pueblos “bárbaros” se intoxicaban, durante sus ritos funerarios, con los vapores obtenidos al poner las semillas del cáñamo (o quizás sus brotes florecidos secos) sobre piedras enrojecidas por el calor. La misma costumbre, aunque sin estar asociada a ceremonias funerarias, era realizada por los habitantes de algunas islas situadas en el río Aras, en la Armenia turca (1).

1.1.1.4 Egipto y Judea.

En relación con el Antiguo Egipto, pudiera ser que el jeroglífico representado como “smsm.t” corresponda al término cannabis. Aunque algunos autores consideran que el cannabis no fue conocido por los egipcios, otros han indicado su utilización en el incienso y como medicina oral para “beneficio de las madres y de sus hijos” con un propósito que podría corresponder a la prevención de la hemorragia en el parto, tal y como era usado en otras culturas. También se utilizó en enemas donde aparecería mezclado con otras hierbas y con miel, en la medicación de los ojos, en ungüentos y en vendajes. La planta habría sido usada también como fibra. La referencia por algunos investigadores al uso religioso del “smsm.t” como incienso, costumbre similar a la que ocurría en Asiria, está a favor de la

idea de su conocimiento por parte de los egipcios y refuerza la asunción de que esta palabra significa cannabis (1).

No hay ninguna evidencia directa de que el cannabis fuera conocido en la antigua Judea, Benet (1975) ha indicado que la planta bíblica denominada en hebreo “kneh-bosem”, uno de los constituyentes del incienso en el Templo, podría corresponder al término cáñamo. Sin embargo, quizás sea la palabra “pannagh”, la que denominó realmente al cannabis. Esta palabra, que fue mencionado por el profeta Ezequiel, servía para nombrar a un producto no identificado que bien era exportado desde Judea o que era transportado a través de esta región hasta Tiro (1).

Se ha sugerido que “pannagh” era una de las formas originales de la palabra cannabis (en sánscrito bhang y en persa bang), que fue posteriormente modificada en semítico (qunnabu en asirio, qunnappa en sirio y kunnab en árabe) y que acabó como cannabis en griego (1).

Parece improbable que los antiguos judíos no tuvieran noticias de la existencia de los cannabinoides y de sus propiedades médicas y hedonísticas, así como de sus usos rituales. Una primera fuente de conocimiento podría haber sido el contacto mantenido con los egipcios, en cuyo suelo permanecieron muchos años hasta el 1220 a.C. En el caso de que los egipcios no hubieran utilizado estas sustancias, los escitas podrían haber sido los correos de esta información, dado que en su marcha hasta Egipto atravesaron Palestina entre el 630 y el 610 a.C (1).

La influencia del imperio asirio sobre Judea fue muy importante durante diversos periodos de tiempo, en los que la sometieron a su dominación. Por lo que el cannabis, como medicina o como droga, debió ser usado, cuando menos por sus clases dirigentes. Tras la muerte de Asurbanipal y la posterior decadencia de su Imperio, el rey judío Josías trató de erradicar todas las influencias paganas que hubieran impregnado la vida de los judíos. Si el hachís se encontraba entre los símbolos de la laxitud moral asiria, no es de extrañar que esa palabra hubiera sido borrada de la Biblia, lo que explicaría la extraña ausencia de este símbolo en el libro sagrado para los judíos (1).

1.1.1.5 Grecia y Roma.

Tanto los griegos como los romanos cultivaron el cáñamo por su fibra, que era utilizada para la fabricación de cuerdas y de velas. Los médicos griegos conocieron algunas propiedades medicinales del cáñamo entre las que se encontraba la producida por una mezcla de cannabis, cenizas y miel para el tratamiento de algunas ulceraciones. Sin embargo los textos clásicos no contienen ningún dato significativo sobre sus efectos psicotrópicos (1).

Sus usos medicinales son indicados al principio de la Era Cristiana. Plinio “el viejo” (23-79 d.C.), que era un naturalista romano, describió su uso detalladamente en su obra *Nature historiarum Libri XXXVII*: En este texto se dice que “Sus semillas hacen a los genitales impotentes. Su jugo expulsa de las orejas cualquier gusano que haya entrado en ellas, pero a costa de un dolor de cabeza. Tan potente es su naturaleza que cuando se vierte en agua, se dice que puede hacerla cuajar, y al beber de estas aguas se regulan las tripas de las bestias de carga. Su raíz, cocida en agua, alivia los calambres en las articulaciones, así como la gota y otros dolores similares” (1).

Dioscórides, que murió el año 90 d.C., estudió las plantas de diversos países, mientras ejercía como cirujano del ejército romano. Recopiló sus estudios en “*De Materia Médica*”, obra considerada durante siglos como la más importante en botánica médica. En ella describió dos tipos de cannabis. Uno utilizado para hacer cuerdas de gran resistencia, cuyo jugo era bueno para el dolor de oídos. Las raíces del otro tipo servían para ablandar las inflamaciones, disolver los edemas y disipar lo que él denominó “materia dura” de las articulaciones.

Galeno (131-200 d.C.), que fue el médico griego más famoso de la primera época cristiana, utilizó diversos preparados vegetales como medicamentos. Escribió dos libros “De anatomicis administrationibus libri XV” y “De usu partium corporis humani libri XVII”. En ellos, indicó que las semillas de la Cannabis sativa eran “de digestión pesada y nociva para el estómago y la cabeza”. Indicó que su jugo era un analgésico para los dolores causados por la obstrucción del oído y que aliviaba los músculos de las extremidades, aunque también podía producir una conversación carente de sentido (1).

1.1.2. Edad Media.

Como en otras muchas áreas del saber humano, en la Edad Media no se produjo ningún avance significativo en el conocimiento y uso de las drogas. Plinio, Dioscórides y Galeno fueron durante siglos la principal fuente de conocimiento farmacológico para los médicos del Oriente Próximo y de Europa. Hildegard de Bingen (nacida en 1099) menciona en su “Physica” que la semilla de cáñamo puede aliviar el dolor. Peter Schoffer en su herbario “Der Gart der Gesundheit” publicado en Mainz en 1485 indicaba varias aplicaciones médicas de la planta. En Inglaterra, John Parkinson, que era el herbalista real, describió en 1640 diversas propiedades terapéuticas del cáñamo, citando además de a Galeno y a Dioscórides, a diversos herbolistas de los siglos precedentes al suyo, como Matthiolus, Tragus, Ruellius, Fuschius y Lugdunensis (1).

El cáñamo empezó a ser cultivado en Inglaterra para la obtención de fibra hacia el año 500 d.C. En Francia, Rabelais describe en una de sus obras el crecimiento de la planta y algunas de las características de su cultivo e indica que “su semilla es amada por los pájaros y sus fibras temidas por los ladrones”. Sin embargo este autor, pese a su fama de cantar las excelencias de la vida, no hace ninguna mención a las propiedades intoxicantes del cannabis (1).

En relación con el Islam, el profeta Mahoma, que había prohibido el vino, no dijo nada sobre los derivados del cannabis, lo que permitió la expansión de su consumo en los territorios conquistados hacia Persia por un lado y hasta la Península Ibérica por el otro. “Hashish”, que significa hierba en árabe, fue el nombre utilizado para designar al extracto del cannabis.

Como aparece reflejado en la obra del autor islámico Makhzan-el-Adwiya, la medicina árabe pudo haber sido influida por la medicina india y por los dogmas médicos grecorromanos de los siglos I y II d.C.. No hay que olvidar que en la Edad Media los árabes fueron, por un lado, los “divulgadores de los clásicos grecolatinos” y, por otro mantuvieron estrechos contactos con la India. Como ejemplo de esto último, está entre otras evidencias, el que el gran califa Haroun-al-Rashid hiciera traer a sus dominios médicos hindúes para que organizaran una escuela de medicina en Bagdad (1).

Durante el periodo del apogeo islámico, los médicos árabes describieron otros usos medicinales para el cannabis, aparte de los indicados por Dioscórides y Galeno. Al-Razi (900 años d.C.) preconizaba su uso para el oído, para la flatulencia y para curar la epilepsia. Al-Badri (1251 d.C.) recomendaba el hachís para estimular el apetito y producir el deseo de tomar dulces. Mucho tiempo después, en una farmacopea del siglo XVII era prescrito para una amplia variedad de dolencias, siendo también mencionadas la euforia y la letargia producidas por la droga (1).

El hachís ha ocupado un papel importante en la literatura árabe. Aunque su uso estuvo muy extendido, especialmente entre los más pobres, ha estado prohibido en diversos periodos a lo largo de la historia. Según Ebn-Beitar (muerto en 1248 d.C.) “la gente que la usa habitualmente ha probado sus efectos perniciosos: debilita sus mentes, lo que les lleva a la manifestación de sentimientos maníacos, y les conduce en algunos casos a la muerte”. Otros autores han indicado que las aplicaciones médicas no parecieron alcanzar una importancia relevante, dada la reputación de la droga (1).

Es posible, que dado el rechazo posterior de los legisladores islámicos por el cannabis, su práctica médica tuviera lugar fuera de los canales oficiales y por tanto no aparezca recogida en los tratados médicos de la época. Así, Maimonides (muerto en 1204 d.C.) filósofo y médico judío, que residió mucho tiempo en El Cairo, aunque lo menciona en su “Glosario de nombres de drogas”, no realiza ningún tipo de indicación terapéutica (1).

1.1.3. Edad Moderna y Contemporánea.

1.1.3.1 Europa.

El consumo del cannabis llegó hasta la Península Ibérica a través del norte de Africa, tras ser conquistada esta por los árabes. Pero su presencia fue efímera, no alcanzando una presencia significativa, sobre todo en los reinos cristianos. Los datos sobre el consumo de los preparados de cannabis en Europa son escasos durante la Edad Moderna y han sido descritos junto a los de la Edad Media.

En el siglo XIX es cuando aparecen los primeros datos contrastados sobre el cannabis. Su uso se popularizó en Gran Bretaña en relación con sus propiedades curativas. El divulgador de su aplicación terapéutica fue O`Shaughnessy, que había residido en la India como médico del ejército colonial inglés. Allí, había observado la utilización que se hacía de esta droga para el tratamiento de la rabia, el reumatismo, la epilepsia y el tétanos (2).

A su vuelta a Inglaterra este doctor administró extractos de resina de cannabis disuelta en etanol, que era conocido como “tintura de cannabis” a pacientes con tétanos, reumatismo, rabia, convulsiones infantiles, cólera o delirium tremens. Las altas dosis utilizadas en los primeros pacientes con reumatismo que fueron tratados con este preparado produjeron en ellos efectos laterales como catalepsia o un comportamiento incontrolable. Tras la disminución de la dosis, se obtuvieron resultados positivos (alivio del dolor, aumento del apetito, afrodisia y una gran alegría mental). Las dosis altas de tintura de cannabis fueron más útiles en otros tipos de dolencias y fueron capaces de controlar las convulsiones y los espasmos asociados a la rabia y al tétanos. También se obtuvieron resultados positivos en las convulsiones infantiles. En el tratamiento del cólera, los resultados eran más llamativos, que los conseguidos en la India. La explicación a esta paradoja podría radicar en el consumo crónico de Bhang que se producía en este último país, lo que quizás daba lugar a un fenómeno de tolerancia, que disminuía los efectos positivos del cannabis en este caso, los estudios también permitieron comprobar sus propiedades antivomitivas (2).

Los estudios de O`Shaughnessy facilitaron la incorporación del cáñamo hindú a la farmacopea inglesa y posteriormente, aunque en menor extensión a la de otros países europeos y a la de los Estados Unidos. Su utilización en estos países sirvió para corroborar el poder analgésico de la tintura de cáñamo, en particular en la ciática y en los dolores reumáticos y dentales. También se describió la mitigación de varios tipos de espasmos, el alivio de los paroxismos asmáticos, los efectos hipnóticos y la facilitación del parto al aumentar la fuerza de las contracciones uterinas.

Generalmente, los extractos de cannabis utilizados no parecían ser lo bastante fuertes para producir efectos psicoactivos. Pero en algunos casos y sobre todo a concentraciones altas se describió la aparición de psicotoxicidad. Además, la amplia variabilidad existente en la potencia de los diferentes extractos obtenidos de la planta, dificultaba la obtención de resultados reproducibles (2).

En la India, el que los médicos ingleses dispusieran de un cannabis fresco y de alta calidad, les permitió añadir a los usos recomendados en Inglaterra el tratamiento de la diarrea y de la adicción al opio y al cloral, disolución de cloro en etanol que era utilizada como anestésico (2).

Desde 1971, el uso del cannabis fue controlado por la denominada “Acta de drogas de abuso”, que prohibía la utilización médica tanto de la hierba como de sus constituyentes activos, los cannabinoides. Su utilización ya había sido desterrada de la práctica médica

hacia 1932, año en el que fue eliminada de la Farmacopea Británica. Diez años después, lo fue de la de los Estados Unidos y 34 después de la Farmacopea India. La controversia sobre sus acciones alucinógenas sobre el cerebro habían eclipsado sus posibles usos médicos (2).

También es posible que su uso disminuyera al ir aumentando el de los opiáceos. El aislamiento de la morfina en 1803, la síntesis de la heroína en 1874 y la introducción de la aguja hipodérmica en 1853 llevó a una aplicación más rápida y efectiva de los opiáceos.

Además, la llegada de otros fármacos con acción analgésica, como la aspirina y los barbitúricos, llevó a un segundo plano el consumo de los cannabinoides (1).

En la Europa continental, el cultivo de cannabis tenía como fin la producción de fibra para fabricar cuerdas, alpargatas y tejidos, alcanzando su máximo apogeo en la segunda mitad del siglo XIX. Durante este período de tiempo fue raramente utilizado como medicamento, pese a conocerse sus propiedades curativas. Sin embargo, en Francia si hubo un flujo importante de datos sobre el cannabis, relacionado con la expedición de Napoleón a Egipto. Sus soldados, tras el regreso a Francia, contaban historias sobre el “paraíso” fácilmente alcanzable después de haberlo fumado o de haber comido pasteles en los que aparecía mezclado con miel. M. Rouyer, que acompañaba como farmacéutico al ejército francés, redactó un informe sobre las plantas utilizadas por la medicina popular egipcia en el que se explicaba el uso de las flores y las hojas de la Cannabis sativa para su consumo recreacional (2).

Estas historias contribuyeron en 1846 a la fundación en París del denominado “Club des hachichins”, cuyos miembros más conocidos fueron Teófilo Gautier y Carlos Baudelaire. En este club, se practicaba el consumo de los cannabinoides en su faceta psicoactiva, a la búsqueda de las “emociones del espíritu”. Su influencia cultural fue considerable sobre todo en literatura.

Las propiedades intoxicantes del cannabis fueron descritas en 1840 por Jacques-Joseph Moreau. Este médico, que es considerado como el padre de la psicofarmacología, describió en su libro “Du Hashish et de l’aliénation mentale” los síntomas y sentimientos que experimentó tras el consumo de unos 30 gramos de una preparación de este compuesto, obtenida por la ebullición en agua con mantequilla de los brotes florecidos de la planta. El producto resultante era posteriormente endulzado con azúcar y aromatizado con frutas (2).

Moreau describió los ocho síntomas cardinales observados tras la intoxicación con hachís: “Inexplicables sentimientos de felicidad, disociación de ideas, errores en la apreciación del tiempo y del espacio, exacerbación del sentido del oído, ideas fijas, alteración de las emociones, impulsos irresistibles e ilusiones o alucinaciones. Este libro fue la primera publicación sobre “Psiquiatría Experimental”, proponiendo el autor que en algunos casos la intoxicación con hachís podía ser considerada como un modelo de enfermedad psiquiátrica (2).

También hay diversos datos sobre su utilización médica: Michel, aunque consideraba como excéntrica a la terapéutica británica, utilizó el cannabis en diversas prácticas médicas, corroborando la importancia de su uso como oxiótico y el éxito de su aplicación a pacientes con hemorragias uterinas. Otros médicos franceses describieron la utilidad del cannabis como diurético y en el tratamiento de los dolores de tipo reumático y ocular (2).

En Alemania hay referencias de su utilización en algunos casos. Así, en los desórdenes gástricos, dosis bajas de un extracto, que no producía efectos desagradables, aliviaba el dolor y aumentaba el apetito. También mitigaba el vómito y los calambres del vientre. Fröhmüller propuso su uso como anestésico, en las enfermedades inflamatorias agudas y en las afecciones tifoideas. También indicó su posible utilización como alternativa al opio en aquellos casos en que éste dejara de tener efectos positivos (2).

1.1.3.2 América

El cannabis fue introducido en los Virreinos de Perú y de México por los conquistadores españoles y en Canadá y Estados Unidos por los colonos franceses e ingleses. En todos estos países la planta fue usada inicialmente para la obtención de fibra. Sus propiedades intoxicantes fueron descubiertas posteriormente. En Brasil, los esclavos africanos empezaron a fumar marihuana en el siglo XVII. El consumo de “riamba”, que era el nombre que recibía, no fue adoptado ni por los amos portugueses ni por los indios. Durante el siglo XIX, pasó a Centroamérica y a México donde fue consumido por las poblaciones agrarias indias (2). Posteriormente, los emigrantes mexicanos que se establecieron en Texas y en Luisiana lo pasaron a Estados Unidos, allí, el uso del cannabis se extendió a otros sectores pobres de la población, cuando los negros popularizaron el jazz en Nueva Orleans, la marihuana pasó a ser parte integrante de esta forma de expresión cultural y su uso se extendió por aquellos sitios donde se escuchaba este tipo de música.

En Estados Unidos el tipo de cannabis productor de fibra fue cultivado desde 1720 hasta finales del siglo XIX para la fabricación de sogas, cordeles y lona para velas, el aceite de las semillas era utilizado para hacer jabones y pinturas, durante la segunda guerra mundial la gran necesidad de fibra para cuerdas y lonas hizo reanudar su cultivo, la posterior aparición de la fibra sintética volvió a eliminar su producción industrial.

Los médicos norteamericanos imitaron a sus colegas ingleses en la prescripción de cannabis en el tratamiento de diversas enfermedades como epilepsia, reumatismo, calambres menstruales, cólera, convulsiones, coreas, histeria, depresión, demencia, tétanos, gota, neuralgia y hemorragia uterina. Aulde (2) narró los efectos antivomitivos del cannabis, indicando que cuando se administraba a pacientes con delirium tremens detenía el vómito y les hacía caer gradualmente en el sueño.

En el Índice Merck de 1896 aparecían 6 tipos de preparaciones diferentes que contenían cannabis. El descubrimiento de sus propiedades intoxicantes llevó a que su uso por vía oral derivara en algunos casos a la búsqueda de sus efectos recreativos. Este consumo fue favorecido por lo fácilmente que podían ser adquiridas estas medicinas en las farmacias locales, así como por la posibilidad de su adquisición por correo.

Preparaciones como la tintura y el extracto de cannabis estaban reconocidas como drogas legales y aparecieron en la Farmacopea de los Estados Unidos entre 1850 y 1942. Aunque permanecieron en ella hasta 1942 y en el índice Merck hasta 1950, su uso estaba prácticamente abolido desde 1937, en ese año, la “Marihuana Tax Act” puso el cannabis bajo control federal, lo que condujo a la prohibición de su uso, pese a ello, la marihuana se continuó consumiendo de forma clandestina, pero limitada, hasta la gran explosión de los sesenta, coincidiendo con el movimiento hippy, en ese momento, se produjo un aumento considerable de su consumo, principalmente entre los estudiantes universitarios, que lo utilizaron por sus propiedades recreativas y no por sus valores médicos. El consumo del cannabis ha seguido creciendo a ambos lados del Atlántico especialmente entre la población juvenil (2).

1.1.4 Situación actual.

Durante las primeras décadas del presente siglo, aunque comenzó a declinar su uso médico, siguieron apareciendo artículos de investigación sobre las propiedades curativas de los cannabinoides, la disminución de sus aplicaciones farmacológicas pudo deberse a que, al no haberse conseguido el aislamiento de los componentes del cannabis, había que usar preparaciones de la planta cruda o de sus extractos, una de las consecuencias de la utilización de este tipo de preparados era el que no siempre se podían obtener resultados clínicos reproducibles, dada la amplia variabilidad de su composición química, así como a su fácil deterioro, además, en muchos países el cannabis ha sido asociado desde un punto legal a los opiáceos, por lo que su uso ha sido controlado, esto ha dificultado su obtención

incluso para fines médicos, todo ello llevó a la desaparición paulatina de la utilización terapéutica de los cannabinoides, pese a que los opiáceos continuaron siendo ampliamente utilizados por sus aplicaciones médicas (2).

El interés por los cannabinoides reapareció entre 1940 y 1950, aunque no se conocía el principio activo presente en la planta, se sintetizaron una serie de compuestos con actividad cannabinomimética, que fueron investigados en animales y en la clínica, el más probado fue el $\Delta^6\alpha,10\alpha$ -THC hexilo (pirahexil o sinhexil). Posteriormente se ha sabido que este compuesto solo se diferencia del THC en un doble enlace entre 6a y 10a y en tener n-hexilo en la cadena lateral en vez de n-pentilo. Se observó que el pirahexil era beneficioso en el tratamiento de los síntomas de la abstinencia al alcohol y aunque con menor eficacia en el de los síntomas relacionados con el consumo de opiáceos (2). En el campo de la Psicoterapia, su administración, tanto a sujetos normales como a pacientes deprimidos, indicó que este compuesto era un potente euforizante, con mayor eficacia en la neurosis que en la psicosis (2). Estos resultados no pudieron ser confirmados posteriormente cuando se utilizaron dosis más bajas (2).

Las acciones antiepilépticas del $\Delta^6\alpha,10\alpha$ -THC dimetilheptil (DMHP) fueron estudiadas en varios niños, obteniéndose resultados positivos en algunos casos. El DMHP se diferencia del sinhexil en que su cadena lateral es dimetilheptilo en vez de n-hexilo (2). Estos datos fueron cuestionados posteriormente por otros investigadores (2). El abandono de la investigación en humanos pudo deberse a estos resultados contradictorios, así como a los significativos efectos indeseables producidos por ambos compuestos (2).

El primer cannabinoide aislado de la Cannabis sativa fue el cannabinol (CBN) (1). Pero su estructura no fue correctamente caracterizada hasta varios años después (2). El cannabidiol (CBD) fue aislado algunos años más tarde (2), y fue caracterizado posteriormente por Mechoulam y Shvo (2). Los estudios realizados con ambos compuestos indicaron que ninguno de ellos podía ser el responsable principal de los efectos alucinógenos del cannabis.

El Δ^9 -THC, que es el principal componente psicoactivo del cannabis fue caracterizado en la década de los sesenta (2). Este descubrimiento abrió las puertas a la investigación científica de las propiedades biológicas y médicas de la marihuana y sirvió para el desarrollo de derivados con capacidad terapéutica, en los que se trató de separar las propiedades farmacológicas de los efectos psicoactivos.

En 1972, el Congreso de los Estados Unidos creó el “National Institute on Drug Abuse” (NIDA) para la prevención y el tratamiento de las drogas de abuso. Uno de sus objetivos fue el desarrollo de un programa de investigación sobre las propiedades médicas y biológicas de la marihuana. Con ello, se abrió una nueva etapa en el conocimiento de los cannabinoides.

1.2 Marco legal.

En este punto se señalan los aspectos legales respecto de la dependencia a la marihuana en la normativa vigente en México, así como la elaboración del dictamen médico en materia de toxicomanía por parte de médicos adscritos a la Dirección General de Servicios Periciales de la Procuraduría General de la República.

1.2.1 Ley General de Salud.

Actualmente el decreto por el cual se reformaron, adicionaron y derogaron diversas disposiciones de la Ley General de Salud, publicado en el Diario Oficial de la Federación el 20 de agosto de 2009, señala en el Artículo 192 bis, como farmacodependiente a toda persona que presenta algún signo o síntoma de dependencia a estupefacientes o psicotrópicos y, como consumidor toda persona que consume o utilice estupefacientes o psicotrópicos y que no presente signos ni síntomas de dependencia. (5)

1.2.2 Dictamen médico legal de toxicomanía.

El diagnóstico de farmacodependencia es de los más importantes en la actividad pericial en la PGR; este se basa en el interrogatorio y exploración física dirigidos, de las personas que se tiene la sospecha de ser toxicómanos o consumidores de sustancias ilícitas, se debe determinar si estas son o no farmacodependientes a alguna sustancia y si la cantidad que les fue asegurada excede o no para su estricto consumo personal; durante el interrogatorio dirigido se debe obtener que tipo de droga consume la persona detenida, desde cuando la consume, la vía de administración empleada, cantidad de consumo por día, la frecuencia con que se consume, los efectos que le produce la droga durante su consumo, cuánto tiempo le dura el efecto y sintomatología que presenta al terminar el efecto; es de suma importancia buscar intencionalmente durante la exploración física la existencia de midriasis o miosis, temblor fino distal, nistagmus vertical, el estado del reflejo nauseoso, hiperemia de la faringe, temblor lingual, estado de la mucosa nasal, huellas de venopunción, mancha sepia en pulpejos y mucosa oral, prueba de Romberg, hiperactividad, ansiedad, euforia, palidez o pérdida de peso; una vez hecha la recolección de los datos se dará respuesta al planteamiento expuesto por la autoridad. (5,6)

1.3 Toxicología Médico Legal.

1.3.1. Aspectos botánicos.

La Cannabis Sativa es una planta anual perteneciente al género de las moráceas, pero que, en algunas ocasiones, junto con el lúpulo se la ha considerado como de la familia de las cannabáceas. Está ampliamente distribuida por las regiones templadas y tropicales del planeta. Se han descrito más de cien variedades diferentes (4).

La Cannabis Sativa es una planta dioica, es decir con sexo separado. A veces, cuando se encuentra en condiciones desfavorables, la misma planta contiene flores masculinas y femeninas y puede revertir su sexo después de haber sido transplantada (4). La flor femenina no es polinizada por los insectos sino por el viento. La planta masculina muere poco después de haber esparcido el polen, mientras que la femenina sobrevive hasta la maduración de las semillas o hasta que sea víctima de las heladas. Estas semillas permanecen en el humus hasta que reaparecen las condiciones adecuadas para su desarrollo. Se trata de una planta muy resistente que tolera bien los cambios climáticos, excepto la congelación. Sus semillas pueden crecer en muy diferentes tipos de suelos y de climas y requiere muy poco cuidado una vez que ha hundido su raíz en el suelo.

Los brotes florecidos y las hojas de la planta femenina secretan una resina, llamada charas en la India. En el clima caliente y seco del norte de África se produce tanta resina que, incluso bajo el sol de mediodía, la planta parece estar cubierta de rocío. La resina se forma desde que aparecen las primeras flores hasta que las semillas alcanzan su madurez. La producción de resina podría ser una reacción adaptativa de la planta para proteger la semilla en maduración del calor y de la baja humedad del aire (4).

Algunas de sus subespecies reciben el nombre de indica o americana, como identificación de la localización geográfica de su crecimiento. Sin embargo, aunque en algunos trabajos este adjetivo aparece asociado al mayor o menor contenido en sustancias psicoactivas, en la realidad no describe ninguna de las características básicas de la planta (4). La planta, que inicialmente se utilizó en su forma silvestre, fue posteriormente cultivada para aumentar su producción. Actualmente se puede encontrar en ambas formas. Donde mejor crece la planta es en suelos húmedos, fácilmente desmenuzables y con alto contenido en nitrógeno. Crece peor en suelos arcillosos (4).

La Cannabis Sativa se ha adaptado a varios tipos de climas. La adaptación suele venir acompañada por variaciones morfológicas, principalmente en las hojas (4). Las principales modificaciones observadas en los diferentes tipos de plantas son debidas a una cierta

plasticidad genética, a las influencias del entorno (especialmente temperatura y exposición a la luz) y a la manipulación humana, pero no son específicas del país de origen (4).

Así, una planta importada de la India muestra después de varias generaciones las mismas propiedades que las europeas, y una de estas últimas, utilizada para la producción de fibra, tras ser plantada en áreas secas y calientes de Egipto, tiende a producir después de varias generaciones plantas con alto contenido psicoactivo y sin apenas fibra (4).

Las plantas cultivadas para la obtención de cáñamo pueden alcanzar alturas de hasta 6 metros. Este tipo de planta tiene un tallo hueco, cosa que no ocurre en las utilizadas para la obtención de componentes psicoactivos. En la subespecie *Cannabis indica*, los compuestos psicoactivos están contenidos en la resina. La mayor concentración de cannabinoides se localiza en los brotes florecidos seguidos por las hojas. Hay pequeñas cantidades en el tronco y en las raíces y no parece haber nada en las semillas.

Se han utilizado tres tipos de preparaciones de la planta, que corresponden a los nombres que recibían en la India. Bhang se obtiene a partir de las hojas y los extremos superiores secos de la planta no cultivada y tiene un bajo contenido en resina. Ganja se obtiene de las hojas y los extremos superiores de las plantas cultivadas y tiene un contenido mayor en resina. Ambas preparaciones se conocen como marihuana. Charas, también conocido como hachís, se prepara a partir de la propia resina y tiene un contenido psicoactivo entre 5 y 10 veces mayor que la marihuana. Los productos de la planta pueden ser también masticados, fumados en una pipa de agua o comidos en diversos productos cocinados. En los últimos años, la experimentación genética y el desarrollo de técnicas de cultivo hidropónico en invernaderos han aumentado el contenido en THC en las plantas de cannabis. Así, el cáñamo holandés denominado “Netherweed” alcanza unas concentraciones medias del 20%, lo que puede afectar a su patrón de consumo (4).

1.3.2. Tipos de compuestos presentes en las diferentes variedades de la planta.

Los compuestos químicos identificados en la *Cannabis Sativa* son más de cuatrocientos. Todos ellos varían en número y en cantidad en dependencia del clima, tipo de suelo, variedad cultivada e incluso de la forma en que se haya realizado su cultivo. Estas variaciones también dependen de la parte de la planta utilizada para su extracción, del modo de preparación de la droga para su consumo, así como de las condiciones en que se haya producido su almacenamiento. Unos sesenta de estos compuestos, presentan unas características estructurales comunes y han sido identificados como pertenecientes al grupo de los cannabinoides (9).

El término cannabinoide describe aquellas sustancias que tienen una estructura carbocíclica con 21 carbonos y entre los que se incluyen sus análogos y los productos procedentes de su transformación. Están formados generalmente por tres anillos, ciclohexeno, tetrahidropirano y benceno. Algunos de ellos son los responsables del poder psicoactivo de los diversos preparados procedentes de la planta (9).

Los principales cannabinoides son el Δ^9 -THC, el Δ^8 -THC y el CBD. El cannabicromeno (CBC), que es un producto intermedio en la síntesis de THC, está presente en grandes cantidades en algunas variedades de la planta. El CBN es un subproducto del THC que se forma cuando ha habido un almacenaje inapropiado de los brotes florecidos o de la resina, o durante su manipulación química. Las flores masculinas y las femeninas presentan la misma cantidad de cannabinoides (9). La concentración de CBD es más alta en el cáñamo cultivado para la producción de fibra, donde el contenido de THC es bajo. Lo contrario ocurre en las plantas cultivadas para el consumo recreativo (9).

Desde un punto de vista químico se han definido 3 tipos de plantas, en dependencia de la concentración de los principales cannabinoides:

1) Tipo droga pura con un alto contenido en THC (2-6%) y que carece de CBD; corresponde a las plantas que crecen en climas cálidos como México o Sudáfrica.

2) Tipo intermedio, en el que las concentraciones de THC son más bajas y tiene ya algo de CBD; corresponde a plantas que crecen en climas cálidos, alrededor del Mediterráneo como Marruecos o Líbano.

3) Tipo fibra, en el que el contenido en THC es muy bajo (<0.25%) y el de CBD es superior al 0,5%; corresponde a plantas que crecen en climas templados como Francia o Hungría, países donde se cultiva con fines industriales (9).

El resto de los cannabinoides naturales pueden presentar características estructurales comunes. Así, el Δ^9 -tetrahidrocannabivarol (Δ^9 -THCV), cannabidivarol (CDBV) y cannabivarol (CBNV), solo se diferencian del THC, CBD y CBN, respectivamente, en que tienen como cadena lateral propilo en vez de pentilo. Esta cadena puede ser también un n-butilo o un metilo. En el segundo caso tenemos la serie de los cannaborcinoles.

Otros cannabinoides presentes en la planta son el cannabiciolol (CBL), el cannabigerol (CBG) y el monometileter del cannabigerol (CBGM), cannabielsoina (CBE), cannabinodiol (CBND), cannabitrilol (CBT), dehidrocannabifurano, cannabicitrano, cannabiripsol que aparecen en cantidades diferentes según la variedad de Cannabis Sativa valorada (9).

En la planta, los cannabinoides pueden contener un grupo carboxilo, en posición 3' o 5' del anillo de benceno. Estos compuestos son muy inestables y sufren una descarboxilación espontánea, transformándose en los correspondientes cannabinoides neutros. El ácido cannabidiolico, que tiene actividad antibiótica, es un constituyente importante del cáñamo del tipo fibra. Este compuesto aparece en las etapas iniciales del desarrollo de la planta y aumenta su presencia en las etapas finales de la maduración.

La mayor parte de los componentes no cannábicos, hidrocarburos, terpenos, azúcares y aminoácidos, son los constituyentes normales de una planta por lo que no es de esperar que contribuyan al perfil farmacológico específico de la droga. Sin embargo, hay otros compuestos que sí podrían contribuir a este perfil (9):

- a) bases cuaternarias como la muscarina y la N-(p-hidroxib- β -feniletil)-p-hidroxitranscinamida.
- b) una serie de derivados espiránicos como la cannabispirona, la cannabispiperona y el cannabisperol.
- c) derivados del estilbeno como el amorfastibol, que es parecido al cannabigerol y también aparece en otras plantas.
- d) diversos alcaloides derivados de la espermidina (cannabisativina y anhidrocannabisativina).
- e) esteroides (campesterol, ergosterol, b-sistosterol, estimagasterol).
- f) terpenos (mono y sesquiterpenos como el epóxido cariofilina), o triterpenos (friedelina, epifriedelanol).
- g) glucósidos con flavonoides (vitexina, orientina).

Algunas veces, las preparaciones de cannabinoides están contaminadas lo que puede afectar a sus consumidores. Se han descrito casos en los que ha aparecido la bacteria salmonella o el hongo aspergillus, que podrían producir salmonelosis o la alteración broncopulmonar denominada aspergilosis, respectivamente. Otro tipo de contaminación está relacionado con herbicidas procedentes de la fumigación de la planta como por ejemplo ocurrió en México en 1978 cuando los cultivos de marihuana fueron rociados con paraquat, compuesto que puede originar síntomas parecidos a la enfermedad de Parkinson. A veces se utilizan en la fumigación de las plantas compuestos organofosforilados que pueden conducir a trastornos mentales, al estar relacionados estos compuestos con la neurotransmisión colinérgica.

1.3.3. Propiedades de los cannabinoides.

El Δ^9 -THC es el cannabinoide con mayor potencia psicoactiva, por lo que estas propiedades en una muestra de cannabis dependerán de su contenido en este compuesto.

El Δ^9 -THC presenta propiedades hidrófobas por lo que es muy soluble en lípidos. Esto le confiere unas características, en relación con su distribución en el organismo y con su eliminación, que le diferencian de otras drogas de abuso. Es bastante inestable, pudiendo ser degradado por el calor, la luz, los ácidos y el oxígeno atmosférico, lo que podría explicar la pérdida de potencia que se produce durante su almacenamiento. Los otros cannabinoides presentes en la planta de los que más datos se disponen son:

1) El Δ^8 -THC que tiene un perfil farmacológico muy parecido al del Δ^9 -THC, aunque algo más bajo, por lo que se está investigando para el diseño de fármacos sin efectos psicoactivos. Sólo aparece en algunas variedades de la planta y su concentración es muy pequeña en comparación con la del Δ^9 -THC (4). El Δ^8 -THC podría estar implicado en el efecto cataleptico atribuido a los cannabinoides, ya que este compuesto, o alguno de sus metabolitos, presenta en ratones una buena correlación entre sus concentraciones y la aparición de catalepsia (11).

2) El CBN también tiene propiedades psicoactivas, entre las que se encuentran las relacionadas con los estímulos discriminativos del THC (11). Esta actividad es, en animales de experimentación, aproximadamente una décima parte de la descrita para el THC. Sin embargo, los resultados obtenidos en humanos fueron bastante contradictorios. Algunos autores han indicado que, tras su administración intravenosa, el CBN produce efectos similares a los descritos para el THC (11), mientras que otros no los han encontrado cuando la administración fue por vía oral (11). En comparación con el THC, el CBN presenta mayor afinidad por el receptor CB2 que por el CB1 (11). Al ser el CB2 un receptor periférico, esto podría implicar a este compuesto en los efectos producidos por el cannabis fuera del sistema nervioso central. Así, el CBN parece participar en la modulación del sistema inmune atribuida desde hace tiempo a los cannabinoides. Su actuación sobre el receptor CB2 en esplenocitos y timocitos, al inhibir la adenilato ciclasa, reduce la actividad de la proteína quinasa A y de los factores de transcripción ligados al AMPc (11). Esta reducción, implica, a nivel genético, una disminución en la transcripción del gen para la IL-2, proteína que participa en la regulación de la actividad del sistema inmune. La disminución de su liberación podría contribuir a explicar la capacidad de inmunomodulación atribuida a los cannabinoides (11).

3) El CBD es un compuesto bicíclico, al estar el anillo de tetrahidropirano escindido. Es un cannabinoide prácticamente desprovisto de propiedades psicoactivas. De hecho, el CBD no es capaz de desplazar del receptor CB1 ni a un agonista como el CP-55,940 ni a un antagonista como el SR141716A (11). Sin embargo, a concentraciones micromolares, actúa como antagonista de los receptores cerebelares para cannabinoides, cuando se utiliza GTPgS como índice de activación de este receptor (11). Al tratarse de una sustancia no-psicoactiva, se ha profundizado en la exploración de sus posibles efectos clínicos. Se ha descrito un caso en el que el uso oral del CBD (disuelto en aceite de maíz y empaquetado en cápsulas de gelatina) ha sido efectivo en un tratamiento a largo plazo de la psicosis (11). Cuando se utiliza una mezcla de cannabinoides o el producto natural, el efecto antipsicótico podría estar enmascarado por los efectos indeseados del THC.

Investigaciones realizadas con roedores, han demostrado que el CBD, a dosis relativamente bajas, produce efectos ansiolíticos en estos animales (11). Los datos obtenidos en humanos son contradictorios. Unos investigadores han observado que el tratamiento con CBD atenúa las alteraciones psicológicas inducidas por altas dosis de THC (0.5 mg/kg.), como por ejemplo los sentimientos de ansiedad y de pánico (11). Otros investigadores, sin embargo, no habían apreciado previamente ningún efecto modulador del CBD sobre la actividad psicótropa del THC (11).

La única característica farmacológica del THC que parece compartir el CBD es la actividad anticonvulsivante, aunque posiblemente utilizando diferentes mecanismos de actuación. Por otro lado, al administrar CBD a pacientes epilépticos, disminuía el desacoplamiento

comportamental relacionado con el THC (11). Esta propiedad del CBD abrió la posibilidad de su utilización en el tratamiento de la distonía, el corea de Huntington o el dolor neuropático (11). Se ha atribuido recientemente al CBD un papel neuroprotector al comprobar su actuación como antioxidante frente a los efectos oxidativos producidos en las neuronas por la liberación de glutamato (11). Aunque los resultados son preliminares, al tratarse de un estudio en cultivo de células de rata, apuntan a una posible actividad protectora de este compuesto en el cerebro.

El CBD ha sido relacionado desde hace tiempo con el sistema inmune. Suprime la producción de anticuerpos en cultivos celulares de bazo de ratón, en presencia de células T y de macrófagos activados (11). Recientemente, se ha visto que en algunas líneas celulares del sistema inmune, el CBD inhibe la producción de diversas citoquinas (IL-8, IL-10, TNF- α , IFN- γ). Estos resultados, que indican sus posibles efectos beneficiosos en enfermedades inflamatorias/autoinmunes, también advierten de su peligrosidad en relación con el SIDA, tumorogénesis e inflamación alérgica en pulmones (11).

1.3.4. Relación estructura-actividad de los cannabinoides.

Las propiedades de estos cannabinoides dependen de su estructura química. Variaciones mínimas en los componentes de la molécula del THC pueden provocar cambios importantes en su actividad. La disposición de sus átomos en el espacio y la posible existencia de enantiómeros también pueden influir en las propiedades de la molécula. La cristalografía de rayos X y la resonancia magnética nuclear han permitido dilucidar la geometría de los cannabinoides tanto en estado sólido como en disolución. Esto ha facilitado los estudios sobre las interacciones que se producen entre estos compuestos y su receptor.

Investigaciones han permitido establecer algunas de las “reglas” que debe cumplir una molécula para poder presentar actividad cannabimimética (12). Así, para que un cannabinoide sea psicoactivo:

a) debe contener en su molécula la estructura del dihidrobenzopirano: un ejemplo de ello sería el CBD que carece del anillo de hidropirano y no posee psicoactividad; hay excepciones como el levonantradol y alguno de sus derivados (que tienen un grupo ceto alquilado en el hidroxilo del fenol y el CP-47497 que es un monofenol).(12)

b) el hidroxilo fenólico debe estar libre: la sustitución de este hidroxilo por un amino, disminuye considerablemente esta actividad, mientras que la sustitución por un tiol la elimina. (12)

c) la hidroxilación en C-11 mantiene la actividad, pero su posterior oxidación a carboxilo la elimina: El CBN, que al tener aromatizado su anillo de ciclohexeno tiene menos actividad que el THC, puede aumentarla al hidroxilarse en C-11. El gran aumento de actividad que aparece en el 11-hidroxi- Δ^8 -THC-DMH (HU-210) está relacionado con la presencia de un grupo hidroxilo en C11 y con la sustitución del pentilo por 1,1, dimetilheptilo en su cadena lateral. Sorprendentemente el 11-hidroxi- Δ^9 -THC-DMH es menos activo que el HU-210. La dihidroxilación del anillo de terpeno conduce a la pérdida de la actividad. (12)

d) la posición del doble enlace en el anillo de ciclohexeno parece variar la actividad, siendo la óptima para Δ^9 -THC y luego para Δ^8 -THC. La saturación del anillo produce los hexahidrocannabinoides con una actividad más baja. (12)

e) el grupo metilo en C-9 no es un requerimiento absoluto para el mantenimiento de la actividad. (12)

f) la cadena lateral es de gran importancia para la actividad cannabimimética. Cuando el resto alquílico n-pentilo se elonga y ramifica aumenta la potencia. (12)

1.3.5. Absorción y distribución de los cannabinoides.

Los cannabinoides pueden ingresar en el organismo de varias formas:

- 1) Por inhalación del humo procedente de pipas de agua o de cigarrillos, lo que produce una rápida absorción.
- 2) Por ingestión oral de bebidas o alimentos sólidos, con una absorción más lenta, lo que retrasa la manifestación de sus efectos.
- 3) Por medio de aerosoles o pulverizadores, para evitar los efectos perjudiciales asociados al humo.

4) En forma de gotas para el tratamiento ocular.

5) Por administración rectal, para evitar los problemas de absorción y las primeras etapas de degradación asociadas a su ingesta oral.

Otra vía de administración es la intravenosa, que requiere la disolución del THC en alcohol y su mezcla con una infusión salina, lo que la convierte en poco práctica para la medicina general. Los preparados de la Cannabis Sativa (hachís, marihuana), se consumen principalmente en forma de cigarrillos, por lo que son absorbidos por los pulmones, acompañados por los otros componentes del humo. El grado de absorción depende de diversos factores:

1) del tipo de preparación utilizada, lo que implica la presencia en mayor o menor cantidad de diferentes tipos de cannabinoides y de otros compuestos químicos.

2) de la combustión de la mezcla, como demuestra el hecho de que los cannabinoides ácidos se descarboxilan con bastante rapidez cuando están expuestos al calor.

3) del tiempo empleado en fumarlo ya que la duración de la inhalación y de la retención del aliento tras la aspiración, dan lugar a diferentes tiempos de contacto entre las sustancias presentes en el preparado y las vías respiratorias del individuo que las consume (16).

Por ejemplo, en estudios realizados con fumadores de marihuana, se ha visto que el volumen contenido en una “calada” produce cambios significativos en los niveles plasmáticos de THC y en los efectos subjetivos psicotrópicos, y que estos cambios están relacionados más con la dosis inhalada que con el tiempo que el humo permanece en los pulmones (16).

La ingestión de los cannabinoides por vía oral da lugar a unos niveles plasmáticos de THC inicialmente más bajos que cuando se inhala. Por vía oral, su biodisponibilidad se ve reducida por su sensibilidad a la acidez del jugo gástrico, por el metabolismo hepático e intestinal, así como por su acceso a la circulación enterohepática (16). Se ha visto que en condiciones ácidas, por encima de un pH 4, el Δ^9 -THC se isomeriza a Δ^8 -THC o a 9-hidroxihexahidrocannabinol. A un pH más ácido se produce la rotura del anillo de pirano y se forman varios cannabinoides sustituidos. Estas alteraciones podrían explicar la pérdida de actividad del THC tras ingestión oral, debido al pH ácido del estómago (16). Por tanto, hay que ingerir una cantidad mayor de THC por esta vía para conseguir el mismo efecto fisiológico que por la vía aérea. Además, se ha visto que, tras la ingestión oral de THC, se produce un aumento gradual de su concentración en sangre durante un periodo de tiempo que puede durar varias horas, lo que retarda la aparición de sus efectos psicoactivos (16).

La administración del THC en supositorios se ha realizado en forma de la prodroga hemisuccinato de THC. Tras la hidrólisis de este compuesto, se eleva rápidamente la presencia de THC en sangre. Estos niveles son dosis-dependientes y permanecen estables durante periodos prolongados de tiempo, que pueden llegar a alcanzar las 24 horas, lo que ampliaría el periodo entre tomas. Este tipo de administración parece la más idónea para aquellos pacientes que tengan náuseas y vómitos.

La administración ocular tópica de los cannabinoides ha presentado algunos problemas, debido al carácter hidrófobo de estos compuestos. Este problema ha sido solucionado con la reciente aparición de compuestos, como las ciclodextrinas, que permiten la solubilización de los lípidos en disolventes polares (16).

Los estudios sobre la biodisponibilidad del THC muestran considerables diferencias entre la vía pulmonar y la oral. Fumar parece ser el método más eficaz de administrar la droga.

La entrada del THC en sangre y la posterior distribución en tejidos son muy rápidas y presentan una cinética muy similar a la obtenida tras su administración intravenosa. La administración oral conduce a unos niveles plasmáticos mucho más erráticos que los observados después de fumar.

Solo un 3% del THC presente en sangre esta en forma libre. Dadas sus propiedades hidrófobas, se une a diferentes componentes plasmáticos. Un 9% está unido a las células sanguíneas. Otro 60% lo está a las lipoproteínas plasmáticas y el resto a albúmina (16). En humanos, las LDL parecen ser las lipoproteínas principalmente implicadas.

En cuanto a su distribución en los tejidos corporales, el THC es captado del plasma en un 70% por los tejidos y el resto es metabolizado (16). Este reparto está limitado por la baja concentración de su forma libre en sangre, por lo que depende del flujo sanguíneo. Dada su alta lipofilicidad penetra rápidamente en los tejidos, encontrándose altas concentraciones en aquellos que están altamente vascularizados. Tras la administración aguda de THC marcado con C14 se observa una acumulación apreciable de radioactividad en pulmón, hígado, riñón, corazón, estómago, bazo, tejido adiposo marrón, placenta, corteza adrenal, tiroides, pituitaria y glándula mamaria. El marcaje es más bajo en cerebro, tejido fetal y testículos (16). Posteriormente se redistribuye al tejido adiposo, siendo este tejido junto con el bazo sus principales depósitos tres días después de su ingesta (16). La droga puede tardar varias semanas en ser totalmente eliminada tras el cese de su administración (16).

Como consecuencia de su retención en estos reservorios hidrófobos se enlentece la penetración del THC en el cerebro, donde su concentración y la de sus metabolitos es relativamente baja (aproximadamente un 1% de la concentración plasmática máxima). En experimentos en los que se administra THC marcado con 14C, la radioactividad aparece asociada principalmente a núcleo caudado, putamen, puente, tálamo, amígdala, hipocampo, y corteza frontal y parietal. Esta distribución es similar a la obtenida usando 14CCBN y 14C-CBD (16).

A nivel subcelular, el Δ^9 -THC está muy concentrado en fracciones particuladas como las mitocondrias y los sinaptosomas. No aparecen diferencias significativas entre la afinidad del Δ^9 -THC o de su metabolito, el 11-hidroxi-THC en estas fracciones (16). Estos dos compuestos son los que en mayor proporción parecen acumularse en los tejidos, aunque también se ha descrito la presencia en el tejido adiposo del 8,11-dihidroxi-THC. Una sustancial proporción de la droga aparece conjugada con ácidos grasos, sobre todo en la fase final del almacenamiento (16).

La paulatina liberación del THC, desde estos almacenes tisulares a la sangre, enlentece la caída de los niveles plasmáticos de este compuesto, tras el cese de su administración. Esto prolonga su presencia en sangre y la posterior entrada al cerebro. Esta podría ser la explicación de la ausencia de un síndrome de abstinencia, tras la suspensión de su ingesta, a diferencia de lo que ocurre en la adicción a opiáceos (16). Los primeros estudios realizados para conocer el tiempo de aclaramiento medio en los consumidores crónicos indicaban valores entre 19 y 27 horas y era dos veces más rápido que en las persona que no tenían experiencia en su consumo (16). En otros estudios no se corroboraron estas diferencias. Los trabajos realizados posteriormente, utilizando técnicas de ensayo más sensibles sugirieron que en un fumador crónico la vida media del THC está entre 3 y 5 días (16).

1.3.6. Metabolismo y excreción de los cannabinoides.

Los mecanismos de eliminación del Δ^9 -THC son bastante conocidos tanto en animales de experimentación como en el ser humano. Solo una mínima cantidad de este compuesto es eliminada del cuerpo en su forma original, mientras que la mayor parte aparece en forma de metabolitos en heces (un 68%) o en orina (12%). La droga está también presente en

otros tejidos y fluidos biológicos como el pelo, la saliva y el sudor. La mayor parte del metabolismo ocurre en el hígado, aunque también puede producirse en otros órganos como el pulmón y el intestino.

En los fumadores crónicos de marihuana hay un aumento significativo en la cantidad secretada por orina (17). En la orina hay una apreciable presencia de 11-OH-THC y una elevada concentración de ácido THC-11-oico, ambos en forma libre o conjugada (17). La concentración de ácido THC-11-oico presente en orina humana no muestra una correlación apreciable con la presente en sangre, aunque parece mejorar cuando se comparan los logaritmos de estas concentraciones (17).

Respecto a las reacciones implicadas en su catabolismo, Δ^9 -THC y Δ^8 -THC siguen un camino de degradación muy parecido (6). La primera enzima que actúa es el citocromo P-450 que oxida el correspondiente cannabinoide a derivados mono-, di- o trihidroxilados (6). El Δ^9 -THC y el Δ^8 -THC son rápidamente hidroxilados a 11-hidroxi- Δ^9 -THC y 11-hidroxi- Δ^8 -THC, respectivamente, en el hígado (6). El patrón de hidroxilación refleja la distribución de isoformas del citocromo P-450. Así, en humanos, la isoforma P450 2C9 hidroxila el THC en 11, la P450 3A lo hidroxila en 8 y, en el mono, la P450 RM-A lo hidroxila en 11 y en 8, mientras que la P450 JM-C lo hace en 3'.

La hidroxilación puede producirse en más de ocho sitios diferentes (1', 2', 3', 4', 5', 8 α , 8 β y 11) cuya proporción relativa varía según especies, lo que puede estar relacionado con la diferencias existentes entre especies de los citocromo P-450. La hidroxilación en posición 11 es la reacción más importante del metabolismo del Δ^9 -THC en la mayoría de las especies incluido el ser humano. El 11-hidroxi- Δ^9 -THC tiene una actividad farmacológica y una potencia parecidas al Δ^9 -THC. Este compuesto puede oxidarse al ácido carboxílico correspondiente (ácido Δ^9 -THC-11-oico) o volver a hidroxilarse. En el segundo caso, se convierte en 8,11-dihidroxi- Δ^9 -THC, que puede ser hidroxilado en la cadena lateral. Estos compuestos hidroxilados son transformados, posteriormente, en otros metabolitos más polares, por rotura de la cadena lateral y oxidación al correspondiente ácido carboxílico. También se puede producir la reducción del doble enlace del THC, dando lugar al correspondiente hexahidrocannabinol, que generalmente se oxidan en C-11. En algunos casos hay una epoxidación que produce 9 α ,10 α - epoxihexahidrocannabinol. El que se haya encontrado CBN y sus derivados en orina y bilis de animales a los que se les administró Δ^9 -THC, parece indicar que el CBN es un metabolito del Δ^9 -THC (17).

Tras su administración por vía aérea, los niveles en sangre de THC aumentan rápidamente, alcanzando su máxima concentración antes de que finalice el consumo del cigarro. La máxima concentración de 11-hidroxi-THC es más baja que la de THC y aparece cuando se deja de fumar. El ácido Δ^9 -THC-11-oico se detecta algunos minutos después del consumo y su concentración crece lentamente hasta que alcanza una meseta durante un periodo prolongado de tiempo, pudiendo llegar a superar los niveles de THC hasta 5 veces. El máximo nivel se alcanza entre 30 minutos y una hora después de haberlo fumado (17).

Se ha descrito en algunas ocasiones un retraso de la aparición de los efectos psicológicos y cardiacos (taquicardia) del THC con respecto a la elevación de sus niveles en plasma. Esta variación puede estar relacionada con el retraso en la aparición en sangre de la máxima concentración de 11-hidroxi-THC. Al tratarse de un compuesto psicoactivo, su presencia en cerebro potenciaría los efectos iniciados por el THC (17). Tras su administración intravenosa, el máximo de psicoactividad se alcanza 15 minutos después del máximo de THC en sangre. Este intervalo es más amplio tras la administración oral. Se produce 2 horas después de la administración de la droga y una hora después del máximo plasmático de THC (17). Se ha sugerido un sustancial componente metabólico en el producido por la administración oral, ya que se ha descrito que la relación 11-hidroxi-THC/THC es mucho más alta tras la administración oral que tras la subcutánea (17).

El metabolismo del CBD es bastante complejo, habiéndose catalogado unos 83 metabolitos (17). Se forman derivados mono-, di- y trihidroxilados, y se produce la oxidación a ácidos y la pérdida de cadena lateral. Las proporciones de estos compuestos también varían entre especies. En humanos, parece haber menos β -oxidación que en perros pero la excreción de hidroxiácidos es más pronunciada (17). El metabolismo del CBN es menos complejo que el de los otros cannabinoides. Predomina en la mayoría de las especies la hidroxilación en 11, aunque también hay una importante hidroxilación en la cadena lateral. Los metabolitos excretados son principalmente 11-hidroxi-CBN, el ácido CBN-11-oico y sus análogos hidroxilados en la cadena lateral (17).

En relación con el metabolismo del cannabigerol, sus dos cadenas alifáticas son hidroxiladas en todas las especies investigadas, preferentemente en los grupos metil alílicos (17). El metabolismo del cannabicromeno parece ser similar, habiéndose detectado sus dihidroxiderivados en el conejo, mientras que la ruta del epoxi-diol parece ser la predominante en hamster, gerbil y gato (17).

Los metabolitos procedentes de la degradación de los cannabinoides son eliminados en forma de ácidos libres o conjugados con glucurónico o con ácidos grasos. Para poder realizar esta reacción de condensación es necesario que se produzca una esterificación entre los grupos hidroxilo de los cannabinoides y los grupos carboxilo de los compuestos con los que se conjugan. Los glucuronatos así formados se almacenan en el cuerpo durante períodos relativamente prolongados de tiempo y pueden llegar a ser detectados en la orina varias semanas después del consumo de los cannabinoides (17).

La conjugación también puede producirse en el grupo fenol, aunque esta ruta no se ha identificado en humanos. Un segundo tipo de conjugación implica la esterificación del 11-hidroxi-THC con ácidos grasos de cadena larga como el oleico, el palmítico y el esteárico (17).

También se ha podido demostrar en ratas preñadas que los cannabinoides pueden pasar a través de la placenta desde la sangre materna a la fetal. Durante el embarazo, los niveles presentes en los fetos corresponden aproximadamente al 10% de los niveles plasmáticos maternos. La exposición repetida a múltiples dosis produce la acumulación de dichos compuestos en los fetos, ya que éstos no parecen disponer todavía de los mecanismos necesarios para su degradación. Los cannabinoides también son excretados en la leche materna durante la lactancia, lo que implica la exposición de las crías a este compuesto (17).

1.3.7. Efectos farmacológicos de los Cannabinoides.

Se resumen los efectos farmacológicos in vivo de los cannabinoides. Aunque la mayor parte del conocimiento actual sobre los mecanismos de acción de los cannabinoides se ha desarrollado en modelos animales, los efectos finales de estos compuestos en el humano difieren de los efectos que pueden observarse en animales, en especial los conductuales y psicológicos. Los cannabinoides presentes en el humo de la marihuana provocan un amplio rango de efectos somáticos en el humano, en el aparato cardiovascular (taquicardias supraventriculares y alteraciones en el ECG), aparato respiratorio (efectos irritativos, a pesar de las propiedades broncodilatadoras de los cannabinoides), y en el ojo (efectos irritativos debidos al humo y disminución de la presión intraocular). La exposición crónica produce además, alteraciones endocrinológicas y metabólicas. Los efectos conductuales de estas drogas en el humano varían en función del estado previo del sujeto y de sus expectativas, y van desde la euforia y sensación de bienestar hasta el desarrollo de patologías psiquiátricas. (17)

1.3.7.1. Efectos conductuales de los cannabinoides.

Los efectos conductuales de la inhalación de humo del Cannabis en humanos son realmente complejos y dependen de muchas variables (la personalidad del consumidor, el ambiente de consumo, las expectativas, etc...). En general puede decirse que los efectos conductuales de estos compuestos a dosis bajas son de tipo depresor, pero que se convierten en excitatorios tras estímulos mínimos, y que a dosis altas, los efectos predominantes son claramente de tipo depresor. Los efectos conductuales de dosis bajas de cannabinoides en roedores han sido denominados eufemísticamente “en palomitas de maíz”: los animales se encuentran deprimidos, pero si alguno de ellos es estimulado con un leve ruido o movimiento, se produce una hiperreflexia que hace que el ratón salte en su jaula. Curiosamente, si este animal al caer, toca algún otro, éste saltará de nuevo, provocando en la jaula de ratones algo parecido a lo que vemos cuando los granos de maíz estallan al preparar palomitas (18). Evidentemente, sería arriesgado si asumiéramos que esto es lo que ocurre en la especie humana, pero este dato puede acercarnos más a la comprensión de los complejos efectos conductuales de los cannabinoides en humanos si nos preguntamos por qué en algunos sujetos el fumarse un porro tiene efectos sedantes cuando se fuma en soledad, y efectos contrarios cuando ese mismo sujeto está en un ambiente de hiperestimulación acústica o luminosa. (18)

Este característico estado de hiperreflexia o hiperestimulación dentro de la fase depresora de los cannabinoides es especial entre todas las sustancias psicotropas utilizadas como drogas de abuso. (18)

1.3.7.2. Efectos sobre la agresividad de los cannabinoides.

Los efectos de los cannabinoides sobre el comportamiento frente a otros individuos también muestran una dualidad agresividad/ apatía. Los estudios realizados en animales demuestran que los extractos de marihuana o el propio Δ^9 -THC inducen un estado de agresividad. El estado de excitación y los impulsos irrefrenables que se observan en el humano ocurren tras ingestión o inhalación aguda de cannabinoides. Además, como se describe posteriormente, la megalomanía es un rasgo frecuente en la intoxicación leve. Todo esto puede condicionar un “conflicto de intereses” entre individuos consumidores o entre estos y otros no consumidores.

Sin embargo, aunque esto no ha podido ser comprobado en animales, se dispone de una considerable cantidad de información acerca del síndrome amotivacional en humanos consumidores crónicos de Cannabis (18), y resulta lógico pensar que esto pueda ocurrir bajo los efectos de sustancias depresoras del SNC.

1.3.7.3. Efectos sobre la actividad locomotora de los cannabinoides.

Los cannabinoides pueden producir ciertas alteraciones de los movimientos tipo ataxia en animales grandes como el perro. Incluso se ha comprobado que puede desarrollarse catalepsia, además de potenciar la hipoquinesia inducida por reserpina en ratas. Efectos similares se han observado en humanos. Estos pueden ser resultado de la interacción de los cannabinoides con receptores CB localizados en cerebelo y en los ganglios basales, en particular en regiones que procesan comportamientos motores y regulan información sensorio-motora. (19)

1.3.7.4. Efectos sobre la temperatura corporal de los cannabinoides.

Como la mayoría de los depresores del SNC, los THC inducen hipotermia en animales normotérmicos. Además, también reducen la temperatura en animales sometidos a hipertermia inducida por inyección de toxinas de microorganismos, aunque los THC son más potentes en este último caso que en animales normotérmicos. También está demostrado que los efectos sobre la temperatura se alcanzan con dosis menores que las

que producen efectos conductuales. Parece claro que interfieren en el centro hipotalámico regulador de la temperatura, aunque hasta el momento se desconoce el mecanismo íntimo de este efecto. Se desarrolla tolerancia a estos efectos. (19)

1.3.7.5. Efectos sobre la memoria de los cannabinoides.

La presencia de receptores en áreas cerebrales relacionadas con la memoria (fundamentalmente hipocampo) ha hecho que el estudio de las alteraciones en la memoria inducida por cannabinoides sea un área de máximo interés.

El THC dificulta el aprendizaje en experimentos llevados a cabo en roedores. En humanos pueden producir alteraciones cuantificables en test psicológicos, y a la dosis a que aparecen alteraciones en los tests de conducta, se comprueba que se origina confusión y dificultad de la memorización de tareas sencillas. Además, se produce interrupción de la continuidad del discurso (lagunas) y lenguaje monótono. (19)

Sin embargo, de entre todos los ligandos endógenos, hay uno en particular, el 2-araquidonilglicerol, identificado al principio en intestino, que se ha mostrado como un mediador del fenómeno de la potenciación neuronal perdurable ("long term potentiation, LTP"), un mecanismo esencial en los procesos de memoria. (19)

1.3.7.6. Efectos sobre la conducta alimenticia y la ingesta de los cannabinoides.

Uno de los comentarios más frecuentes es que los consumidores de Cannabis presentan un ansia por comer dulces. Aparte de ciertas explicaciones desde el punto de vista psicológico (involución de la personalidad, regresión a la personalidad infantil), realmente esto no ha podido ser comprobado científicamente; de hecho, los datos más repetidos en experimentos de laboratorio apuntan a una disminución de la ingesta de comida en roedores. Por otra parte, el efecto antiemético pudiera contribuir en cierta medida al aumento de la ingestión de comida en algunos pacientes con cierto grado de anorexia. (19)

1.3.7.7. Efecto analgésico de los cannabinoides.

Se trata de uno de los efectos mejor caracterizados de los cannabinoides. Desde los primeros estudios científicos sobre los THC se sabe que poseen actividad analgésica y, en general, que los metabolitos 11-OH son más potentes que los compuestos iniciales. En particular, 9-nor-9 β -OH-hexahidrocannabinol, levonantradol y su metabolito des-acetillevonantradol son los más potentes. Además, se ha comprobado que los antagonistas de receptores CB1 producen hiperalgesia. (19)

La acción antinociceptiva de los cannabinoides se establece a nivel espinal y supraespinal (la sección quirúrgica de las aferentes nociceptivas espinales -"espinalización"- sólo reduce en parte la acción analgésica), y no parece tener relación con mecanismos μ ó δ opioides, ya que ni naloxona (μ) ni ICI-174864 (δ) antagonizan este efecto, pero los antagonistas κ como norbinaltorfimina sí reducen la analgesia inducida por Δ 9-THC. Sin embargo, se ha comprobado que dosis subefectivas de Δ 9-THC potencian la analgesia inducida por morfina en algunos test de analgesia. (19)

1.3.7.8. Efecto antiemético de los cannabinoides.

En humanos, la administración de Δ 9-THC y de otros agonistas CB (19) previene las náuseas y vómitos en pacientes en tratamiento con anticancerosos. Hasta este momento no se dispone de datos concluyentes que expliquen el mecanismo de acción antiemético.

1.3.7.9. Efecto anticonvulsivante de los cannabinoides.

Está bastante claro que los cannabinoides, en particular canabidiol (CBD) y Δ 9-THC, son activos en varios modelos animales de actividad anticonvulsivante. El principal metabolito del Δ 9-THC, 11-OH- Δ 9-THC, y su análogo sintético, dimetilheptilpirano, son más potentes

que los compuestos de origen. Este efecto parece ser debido a que los THC deprimen la transmisión neuronal cortical entre los dos hemisferios. Además, potencian la actividad anticonvulsivante de las benzodiacepinas. En realidad, CBD inhibe las convulsiones tónicas y clónicas inducidas por inhibidores GABA, ácido 3-mercaptopropiónico, picrotoxina, ácido isonicotínico y bicuculina, pero no bloquea las convulsiones inducidas por estricnina (un antagonista de la glicina). Estos datos demuestran que la acción anticonvulsivante de los THC está en relación más con una potenciación o facilitación de los mecanismos GABA que con mecanismos glicinérgicos. (20)

1.3.7.10. Efectos en el sistema inmune de los cannabinoides.

Los cannabinoides suprimen las respuestas celulares y humorales in vivo e in vitro. Ratones tratados con THC muestran un aumento de la susceptibilidad a las bacterias gran negativas en relación con la supresión de la formación de anticuerpos, citoquinas y depresión de la actividad de las células NK. El grado de este efecto inmunosupresor varía con el tejido examinado. Los animales jóvenes parecen afectarse más que los adultos. No obstante, la experiencia clínica no ha demostrado que los consumidores de marihuana sean más susceptibles a las infecciones. (20)

1.3.7.11. Efectos sobre la reproducción de los cannabinoides.

En general, es un hecho aceptado que el Δ^9 -THC produce una disminución de la secreción de FSH, LH y prolactina. La capacidad del Δ^9 -THC de disminuir la liberación de LHRH del hipotálamo es revertida por naloxona, lo que indica que el sistema opioide endógeno está implicado en este efecto. En animales machos, la administración crónica de Δ^9 -THC produce una disminución del peso corporal y del volumen de los testículos e involución de las células de Leydig en la mayoría de las especies, efecto que puede ser revertido por administración de andrógenos. (20)

En cuanto al comportamiento sexual, los estudios llevados a cabo en animales sugieren que el Δ^9 -THC aumenta el tiempo de latencia hasta la cópula y hasta la eyaculación, aunque no se disminuye el número total de cópulas. En humanos no se han podido demostrar estos efectos, más bien parece que el aumento del interés sexual está en relación con los cambios psicológicos y la desinhibición. (20)

Algunos estudios revelan que la descendencia masculina de ratas madres expuestas a THC durante la gestación tienen fertilidad reducida y anormalidades testiculares, aunque esto no ha podido ser comprobado en humanos. Una posible explicación es que el Δ^9 -THC se comporta como un competidor leve de la unión de estradiol a sus receptores citoplasmáticos. De hecho, parece que el efecto de Δ^9 -THC es más el de un agonista parcial: dosis bajas producen efecto estrogénico (aumenta el peso y la vascularización uterina en ratas ovariectomizadas). (20)

En mujeres, se ha comprobado que concentraciones bajas de cannabinoides, como las que se alcanzan con un cigarrillo de marihuana, pueden disminuir el pico de LH plasmática. (20)

1.3.7.12. Efectos sobre el aparato cardiovascular de los cannabinoides.

Aunque los datos no son absolutamente concluyentes, parece que los efectos resultantes son bradicardia y disminución de la presión arterial en sujetos normotensos y también en animales con hipertensión inducida por estímulos ambientales - esto ha dado pie al ensayo de compuestos cannabinoides en el tratamiento de la hipertensión inducida por estrés-. Se desarrolla tolerancia al efecto hipotensor. (20)

Los estudios llevados a cabo en animales no son consistentes; los datos más repetidos son bradicardia, disminución del volumen minuto y alteraciones en los parámetros ECG. Sin embargo, en monos y en humanos, el efecto predominante sobre la frecuencia

cardíaca parece ser de rebote: taquicardia por disminución de la presión arterial. Incluso se produce un aumento transitorio de la presión arterial que desaparece a los pocos minutos. (20)

1.3.7.13. Efectos sobre el aparato respiratorio de los cannabinoides.

Aunque no se producen cambios constantes en la frecuencia respiratoria, durante mucho tiempo se ha asociado el uso de marihuana con bronquitis y asma, efecto que puede deberse a la irritación del humo del cigarrillo, ya que la respuesta aguda del THC es broncodilatadora y relativamente duradera, tanto en animales de experimentación como en humanos sanos o asmáticos (20).

Por otra parte, el hecho de fumar marihuana conlleva un aumento de la inhalación de sustancias cancerígenas (significativamente mayor que con tabaco, en el caso de benzopirenos y benzantracenos). (20)

1.3.7.14. Efecto sobre el ojo de los cannabinoides.

Aparte del efecto irritante del humo del sujeto que está fumando o de la exposición cuando se está en ambientes cerrados, tanto los cannabinoides naturales como la anandamida disminuyen la presión intraocular e inducen hiperemia conjuntival. Se han realizado algunos estudios para evaluar el posible uso clínico de estos compuestos como antiglaucomatosos. (20)

1.3.7.15 Sintomatología aguda de los cannabinoides.

Sistema cardiovascular: se han observado taquicardias sinusales (120 - 140 lpm), aunque a dosis elevadas pueden producir bradicardia, hipotensión ortostática, alteraciones electrocardiográficas inespecíficas del segmento ST y la onda T y extrasístoles ventriculares. (20)

Aparato respiratorio: los cannabinoides producen broncodilatación, sobre todo en personas con cierto grado de broncoconstricción, aunque, por lo general, este efecto se ve enmascarado por el efecto irritante del humo: laringitis, traqueítis y bronquitis.

Aparato digestivo: la administración de THC puede producir diarrea, aunque se supone que es debido a la contaminación por E coli o Salmonella.

Ojo: aunque la irritación de los ojos es el efecto característico, debido al humo, los cannabinoides producen dilatación de vasos conjuntivales y enrojecimiento ocular característico. En algunos casos puede evidenciarse ptosis y disminución de la presión intraocular. (20)

Efectos psicológicos: En cuanto a los efectos psíquicos subjetivos, estos se inician a los pocos minutos de la inhalación y duran 1- 1.5 h (si la administración es oral, se inician más tarde y duran más). En resumen, comienzan con un periodo excitatorio, con una sensación de euforia y bienestar. La percepción temporal está alterada, lo mismo con la percepción de la música y de los colores. (20)

En general no hay alteraciones importantes de la conducta, aunque puede existir ideación fija e impulsos irresistibles. No es rara una hilaridad, locuacidad y megalomanía, sobre todo si el consumo se hace en grupo. Es habitual que el episodio tóxico termine con un acceso de bulimia. También se ha demostrado una alteración de la memoria inmediata. (20)

Tras la exposición aguda del compuesto aparece la segunda fase de la secuencia bifásica antes mencionada: un estado de relajación. (20)

Las funciones motoras complejas se ven también alteradas. Esto ha generado gran intranquilidad acerca del riesgo que implica conducir vehículos bajo los efectos de los derivados Cannabis, y hay estudios que demuestran que hay una alteración en la percepción de las distancias y un aumento del tiempo de reacción. Sin embargo, otros

estudios no llegan a datos tan concluyentes, por lo que hasta la fecha no se puede establecer esta relación. (20)

Efectos psiquiátricos: se han descrito reacciones anormales en forma de crisis de ansiedad o ataques de pánico, de breve duración, o de accesos depresivos. Estos casos deben considerarse urgencias psiquiátricas y tratarse como tales (20). La intoxicación “normal” no implica riesgos especiales en una persona sana y no precisa tratamiento (20).

Otros efectos: sequedad de boca, sed y aumento del apetito (con una predilección especial por los dulces, sin que esto se haya podido relacionar con alteraciones en el metabolismo de los hidratos de carbono). (20)

1.3.7.16. Sintomatología crónica de los cannabinoides.

Aparato respiratorio: los efectos más comunes de la inhalación del humo de marihuana son del desarrollo de bronquitis, laringitis y asma. También se ha demostrado una alta incidencia de bronconeumopatías crónicas en individuos que fuman cannabinoides durante largos periodos de tiempo. (20)

Hormonas y reproducción: aunque en una primera fase estos compuestos aumentan el interés sexual, en fumadores crónicos se demuestra una disminución de la libido. En mujeres, ciclos anovulatorios, y en varones anomalías estructurales y/o en la movilidad de los espermatozoides y oligospermia. (20)

Efectos psicológicos y psiquiátricos: los fumadores crónicos de estas sustancias pueden desarrollar cuadros de reacciones de pánico, impresiones retrospectivas, reacciones psicóticas, ansiedad, depresión y trastornos de la memoria inmediata. (20)

2.- Planteamiento del problema

¿Cuál es la frecuencia de personas dictaminadas como dependientes de cannabis sativas; detenidas en el Centro de Operaciones Estratégicas de la Procuraduría General de la Republica; en la Delegación Álvaro Obregón en el periodo comprendido de enero a marzo del año 2011?

3.- Justificación

En los últimos años debido a las fuertes medidas de seguridad en la frontera norte implementadas por los Estados Unidos de Norte América, con la finalidad de detener la entrada de diferentes drogas a ese país incluyendo la marihuana, trajo consigo un estancamiento de todo tipo de drogas en la frontera norte de México, lo que a su vez produjo una redistribución en las rutas del narcotráfico así como la opción de un nuevo mercado a explotar, pasando a ser un pueblo consumidor y no solo un país de paso para el destino final de la marihuana; aunado a lo anterior se ha observado un incremento en el número de personas detenidas con marihuana secundario a los esfuerzos del gobierno Mexicano para combatir este problema, por lo cual es de importancia contar con estadísticas actuales de este fenómeno. De acuerdo con el departamento de Comunicación Social de la Procuraduría General de la República, se incrementaron los números de dictámenes de toxicomanía principalmente en Estados del norte del país, en Baja California pasaron de 721 en 2001 a 1366 en 2004, Chihuahua de 163 en 2001 a 458 en 2004, Nuevo León de 61 en 2001 a 889 en 2004, Sonora de 170 a 401 en 2004 y Tamaulipas de 156 en 2001 a 361 en 2004; así como la erradicación de 2031312 hectáreas de marihuana en 2006 y el decomiso de 79263kg de marihuana en 2006.

4.- HIPOTESIS

Por ser un estudio descriptivo y observacional no es necesario implementar una hipótesis

5.- OBJETIVOS

5.1 Objetivo general

Identificar la frecuencia de personas dictaminadas como dependientes de cannabis sativa I; detenida en el Centro de Operaciones Estratégicas de la Procuraduría General de la Republica, en la Delegación Álvaro Obregón en el periodo entre enero y marzo del año 2011.

5.2 Objetivos específicos.

- Identificar el sexo más frecuente de las personas dictaminadas como dependientes de cannabis sativa I
- Establecer el grupo de edad más frecuente de las personas dictaminadas como dependientes de cannabis sativa I
- Detectar el grado escolar mas frecuente de la persona dictaminadas como dependientes de cannabis sativa I
- Identificar la ocupación más frecuente de las personas dictaminadas como dependientes de cannabis sativa I
- Establecer el estado civil más frecuente de las personas dictaminadas como dependientes de cannabis sativa I
- Detectar el lugar de nacimiento más frecuente de las personas dictaminadas como dependientes de cannabis sativa I

6.- MÉTODO

6.1 Tipo de Estudio

El presente estudio será:

Retrospectivo: Debido a que se utilizarán datos ya existentes en el libro de gobierno del área de medicina forense del Centro de Operaciones Estratégicas de la Procuraduría General de la República, en la Delegación Álvaro Obregón en el año 2011

Descriptivo: No se manipulará ninguna variable solo describe un fenómeno que ya ocurrió

Observacional: El investigador no influye sobre el valor de ninguna de las variables

Transversal: ya que solo se realizará una vez la medición de las variables utilizadas en el presente estudio

6.2 Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICION TEORICA	DEFINICION OPERACIONAL	TIPÓ DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	INDICADORES	ITEM
DEPENDENCIA A MARIHUANA	TODA PERSONA QUE PRESENTA ALGÚN SIGNO O SÍNTOMA DE DEPENDENCIA A ESTUPEFACIENTES O PSICOTRÓPICOS	MANCHA SEPIA EN PULPEJOS Y MUCOSA ORAL, REFLEJO NAUSEOSO DISMINUIDO, TEMBLOR FINO DISTAL, ROMBERG POSITIVO	DEPENDIENTE	NOMINAL 1: si 2: no	MANCHA SEPIA EN PULPEJOS Y MUCOSA ORAL, REFLEJO NAUSEOSO DISMINUIDO, TEMBLOR FINO DISTAL, ROMBERG POSITIVO	HOJA ANEXO 1
VARIABLE	DEFINICION TEORICA	DEFINICION OPERACIONAL	TIPÓ DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	INDICADORES	ITEM
SEXO	DIVISIÓN DEL GÉNERO HUMANO EN DOS GRUPOS: MUJER O HOMBRE.	HOMBRE MUJER	INDEPENDIENTE CUALITATIVA	NOMINAL 1: masculino 2: femenino	HOMBRE MUJER	HOJA ANEXO 1
EDAD	PERIODO QUE COMPRENDE 365 DASÍ	AÑOS	INDEPENDIENTE	ESCALAR 1: 15-20 2: 21-25 3: 26-30 4: 31-35 5: 36-40 6: 41-45 7: 46-50	MENOS DE 16 AÑOS 16 - 20 AÑOS 21 - 30 AÑOS 31 - 40 AÑOS 41 - 50 AÑOS MAS DE 50 AÑOS	HOJA ANEXO 1
ESCOLARIDAD	GRADO MÁXIMO DE ESTUDIOS ALCANZADO	NULA, PRIMARIA, SECUNDARIA, PREPARATORIA, LICENCIATURA, POSGRADO, CON CERTIFICADO O TRUNCA	INDEPENDIENTE	NOMINAL 1: Nula 2: Primaria 3: Secundaria 4: Preparatoria 5: Licenciatura y Posgrado	NULA, PRIMARIA, SECUNDARIA, PREPARATORIA, LICENCIATURA, POSGRADO	HOJA ANEXO 1
OCUPACION	PROFESIÓN U OFICIO MEDIANTE EL CUAL SE ADQUIEREN INGRESOS ECONÓMICOS	DESEMPLEADO, ESTUDIANTE, OBRERO, CARPINTERO, ALBAÑIL, HERRERO, MECÁNICO, MEDICO, ABOGADO, QUÍMICO, POLÍTICO, MAESTRO	INDEPENDIENTE	NOMINAL 1: Desempleado 2: Estudiante 3: Obrero 4: Profesionista 5: Otros	DESEMPLEADO, ESTUDIANTE, OBRERO, CARPINTERO, ALBAÑIL, HERRERO, MECÁNICO, MEDICO, ABOGADO, QUÍMICO, POLÍTICO, MAESTRO	HOJA ANEXO 1
ESTADO CIVIL	Estatus Mantenido En El Registro Civil	SOLTERO, CASADO, UNIÓN LIBRE	INDEPENDIENTE	NOMINAL 1: Soltero 2: Casado 3: Unión libre	SOLTERO, CASADO, UNIÓN LIBRE	HOJA ANEXO 1

LUGAR DE NACIMIENTO	Estado de la republica mexicana donde se nació	AGUAS CALIENTES, COLIMA, CHIHUAHUA, CHIAPAS, OAXACA, D F, ESTADO DE MÉXICO, QUERÉTARO, PUEBLA, MORELOS,ETC	INDEPENDIENTE	NOMINAL 1: Distrito Federal 2: Estado de México 3: Otros	AGUAS CALIENTES, COLIMA, CHIHUAHUA, CHIAPAS, OAXACA, D F, ESTADO DE MÉXICO, QUERÉTARO, PUEBLA, MORELOS,ETC	HOJA ANEXO 1
---------------------	--	--	---------------	---	--	--------------

6.2.1 Variables dependientes

Frecuencia de de personas dictaminadas como dependientes de cannabis sativa I; detenida en el Centro de Operaciones Estratégicas de la Procuraduría General de la Republica, en la Delegación Álvaro Obregón en el periodo de enero a marzo del año 2011.

6.2.2 Variables independientes

- Sexo
- Edad
- Escolaridad
- Ocupación
- Estado civil
- Lugar de nacimiento

7.- UNIVERSO DE TRABAJO

7.1 Instrumento de investigación

Libro de Gobierno del área de medicina forense del Centro de Operaciones Estratégicas de la Procuraduría General de la Republica, en la Delegación Álvaro Obregón del año 2011.
Hoja de concentrado para la recopilación de datos.

7.2 Desarrollo del proyecto

Revisión del libro de Gobierno del área de medicina forense del Centro de Operaciones Estratégicas de la Procuraduría General de la Republica, en la Delegación Álvaro Obregón del periodo comprendido de enero a marzo del año 2011.

Captura de datos en hoja de recopilación.

Análisis de los datos recopilados

Elaboración de conclusiones

7.2.1 Criterios de Inclusión:

Personas detenidas y dictaminadas como dependientes de cannabis sativa I, cualquier sexo

Personas detenidas y dictaminadas como dependientes de cannabis sativa I, de una edad comprendida entre los 15 y 50 años de edad

Personas detenidas y dictaminadas como dependientes de cannabis sativa I, de cualquier grado escolar incluso analfabetas

Personas detenidas y dictaminadas como dependientes de cannabis sativa I, de cualquier ocupación u oficio así como desempleados

Personas detenidas y dictaminadas como dependientes de cannabis sativa I, de cualquier estado civil

Personas detenidas y dictaminadas como dependientes de cannabis sativa I, de cualquier lugar de nacimiento

7.2.2 Criterios de Exclusión.

Personas dictaminadas como dependientes a otras drogas.

Personas dictaminadas como dependientes con una edad menor a 15 años o mayor a 50 años

7.2.3 Criterios de eliminación.

Registro incompleto: falta de sexo, edad, escolaridad, ocupación, estado civil o lugar de nacimiento.

Registro ilegible.

8.- LÍMITE DE TIEMPO

Tiempo del 1° de enero de 2011 al 31 de marzo de 2011; Tiempo de la realización de tesis

8.1 Límite de espacio

Área de medicina forense del Centro de Operaciones Estratégicas de la Procuraduría General de la Republica, en la Delegación Álvaro Obregón.

8.2 Cronograma

Actividad	Noviembre 2011	Enero 2012	Abril/Agosto 2012	Septiembre/Octubre 2012	Pendiente
Redacción de marco teórico	*				
Presentación de revisión del protocolo		*			
Recolección de datos de investigación			*		
Revisión de resultados				*	
Sustentación de tesis					*

9.- CONSIDERACIONES ÉTICAS

Se resguarda la identidad de las personas detenidas.
Se recaban autorizaciones correspondientes
Se sujeta a lo dispuesto en la Ley General de Salud

9.1 Riesgos de la investigación

Esta es una investigación sin riesgo alguno.

10.- ORGANIZACIÓN

Tesista: M.C. Raúl René Reyes Equiguas

Estudiante de la especialidad de Medicina Legal 3° semestre Facultad de Medicina UAEM.

Directores: E. S. P. José Huerta Reyes

Catedrático de la Especialidad de Medicina Legal Facultad de Medicina UAEM

M. L. María de la Luz Piedra Pichardo

Catedrática de la Especialista de Medicina Legal Facultad de Medicina UAEM

11.- PRESUPUESTO Y FINANCIAMIENTO

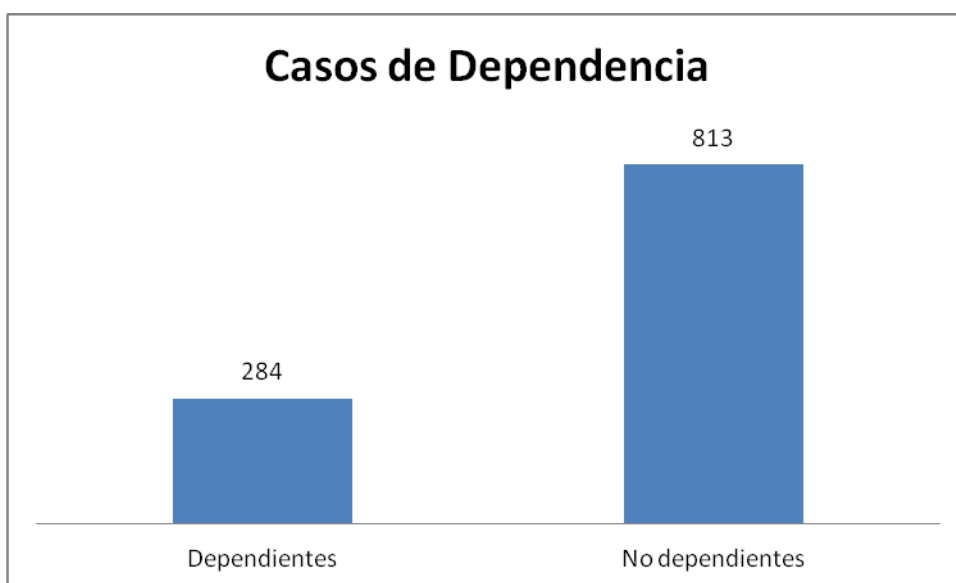
El costo aproximado de este trabajo será alrededor de \$15,000, considerando el examen, los medios de transporte para la recabación de datos, lo anterior será cubierto en su totalidad por el tesista.

12.- RESULTADOS

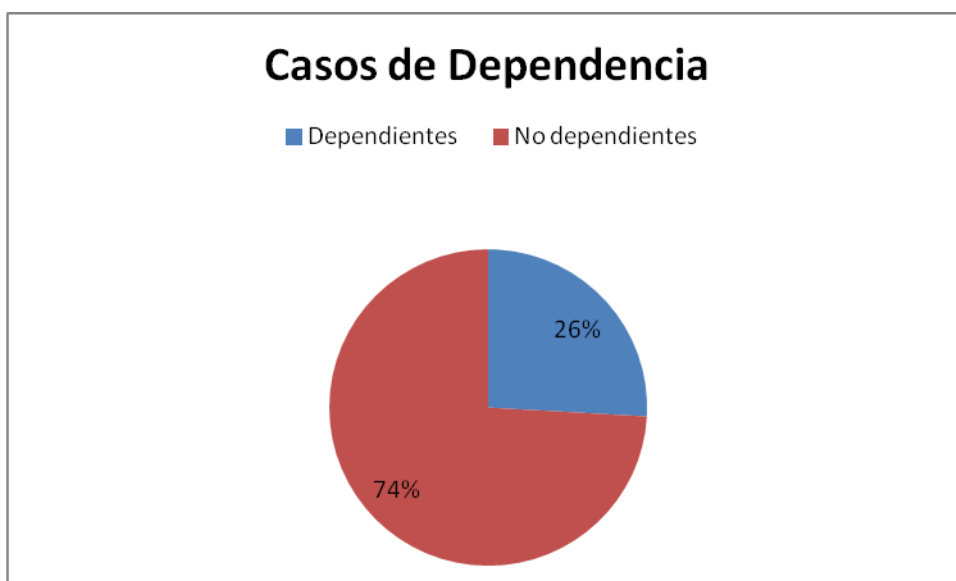
Los resultados obtenidos corresponden a 284 casos que cumplieron con los criterios de inclusión, registrados en el libro de gobierno del área de medicina forense, en el centro de operaciones estratégicas de la Procuraduría General de la Republica, en el periodo comprendido entre enero a marzo del año 2012.

12.1 CUADRO Y GRAFICO NUMERO 1 “FRECUENCIA DE CASOS DICTAMINADOS COMO DEPENDIENTES A LA CANNABIS SATIVA L DEL 1 DE ENERO AL 31 DE MARZO DE 2012”

CASOS	NUMERO
DEPENDIENTES	284
NO DEPENDIENTES	307
TOTAL	813



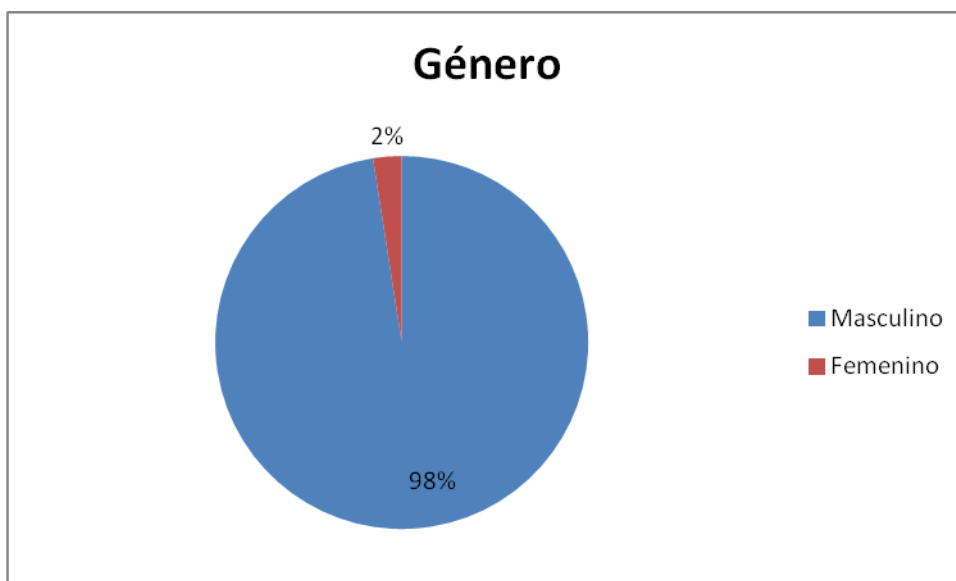
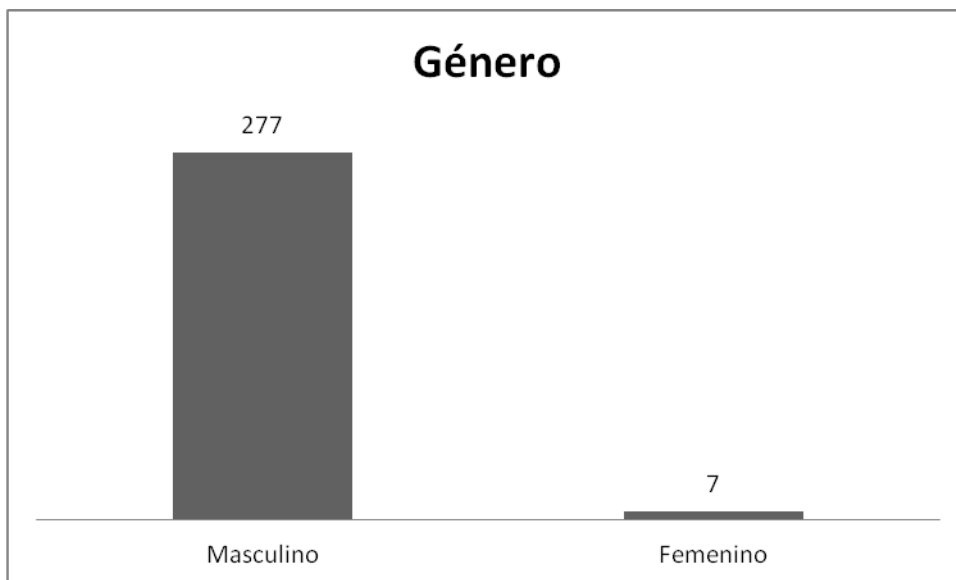
Fuente: Libro de gobierno de medicina forense del centro de operaciones estratégicas de la PGR en Álvaro Obregón.



12.2 CUADRO Y GRAFICO NUMERO 2 “DISTRUBUCION POR GENERO DE PERSONAS DICTAMINADAS COMO DEPENDIENTES A LA CANNABIS SATIVA L”

GENERO	DEPENDIENTES
MASCULINO	277
FEMENINO	7
TOTAL	284

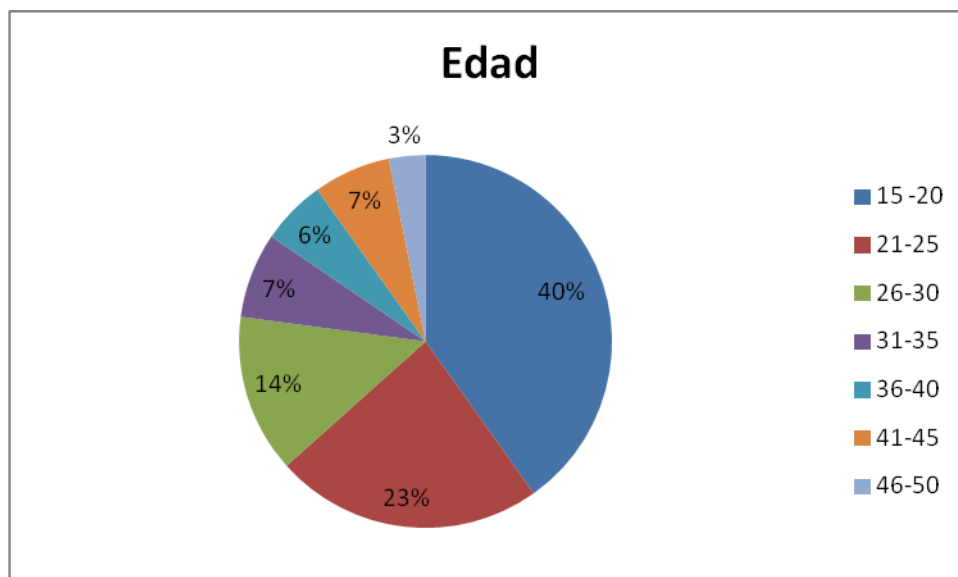
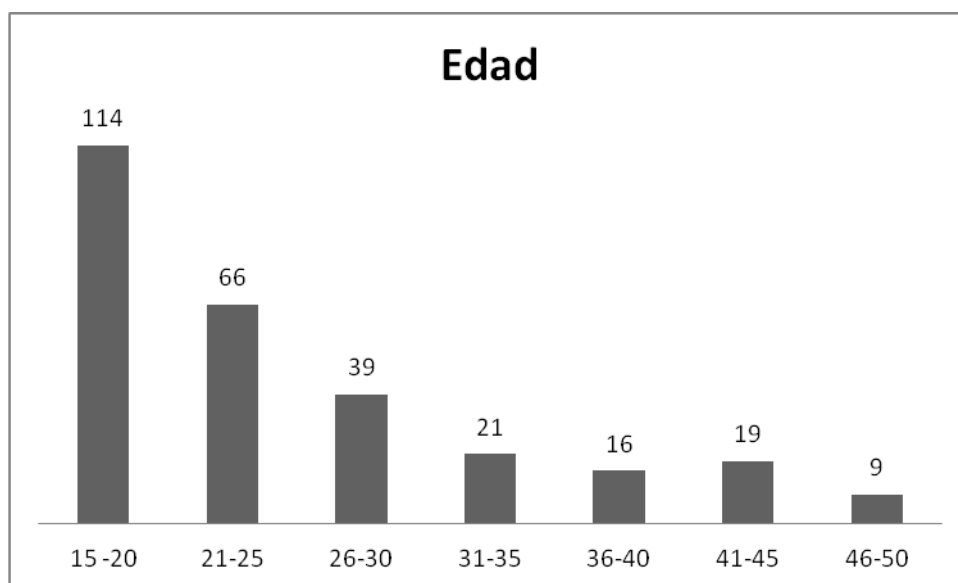
Fuente: Libro de gobierno de medicina forense del centro de operaciones estratégicas de la PGR en Álvaro Obregón.



12.3 CUADRO Y GRAFICO NUMERO 3 “DISTRUBUCION POR EDAD DE PERSONAS DICTAMINADAS COMO DEPENDIENTES A LA CANNABIS SATIVA L”

EDAD	DEPENDIENTES
15-20	114
21-25	66
26-30	39
31-35	21
36-40	16
41-45	19
46-50	9

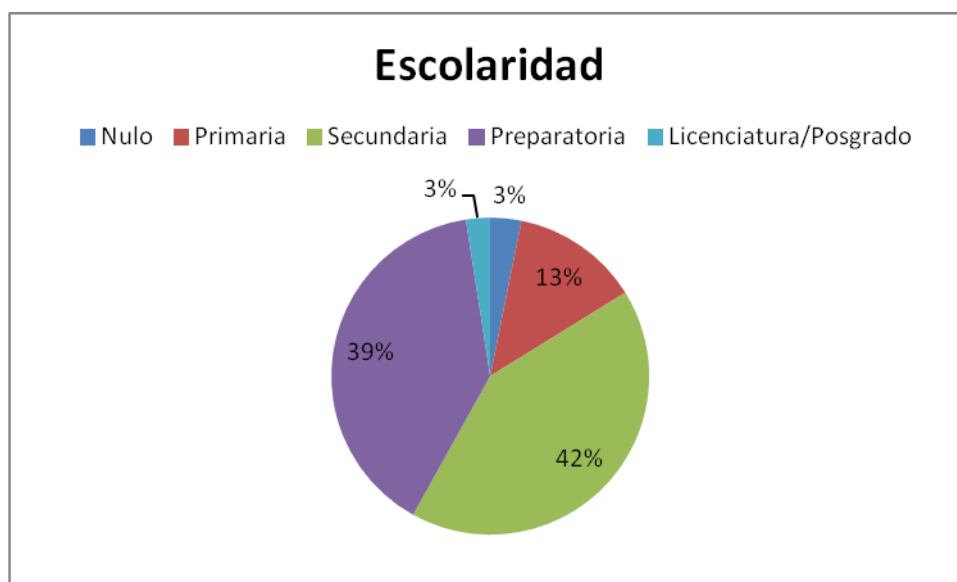
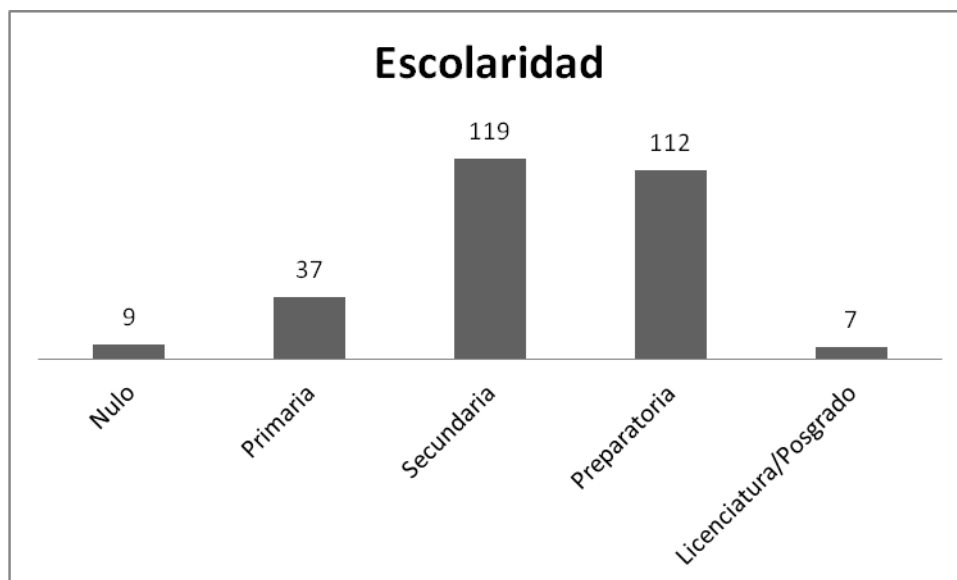
Fuente: Libro de gobierno de medicina forense del centro de operaciones estratégicas de la PGR en Álvaro Obregón.



12.4 CUADRO Y GRAFICO NUMERO 4 “DISTRUBUCION POR GRADO ACADEMICO DE PERSONAS DICTAMINADAS COMO DEPENDIENTES A LA CANNABIS SATIVA L”

NIVEL ACADEMICO	DEPENDIENTES
NULO	9
PRIMARIA	37
SECUNDARIA	119
PREPARATORIA	112
LICENCIATURO/POSGRADO	7

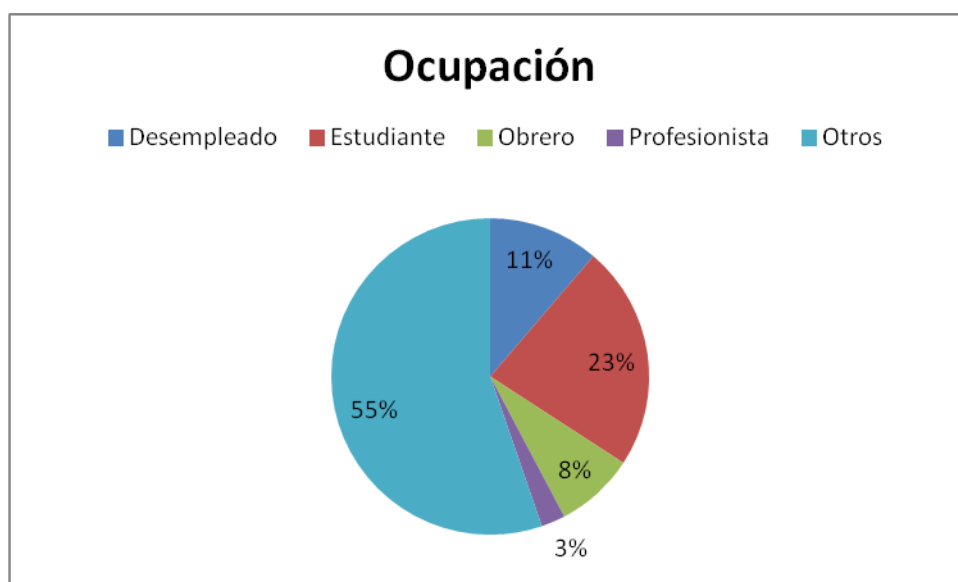
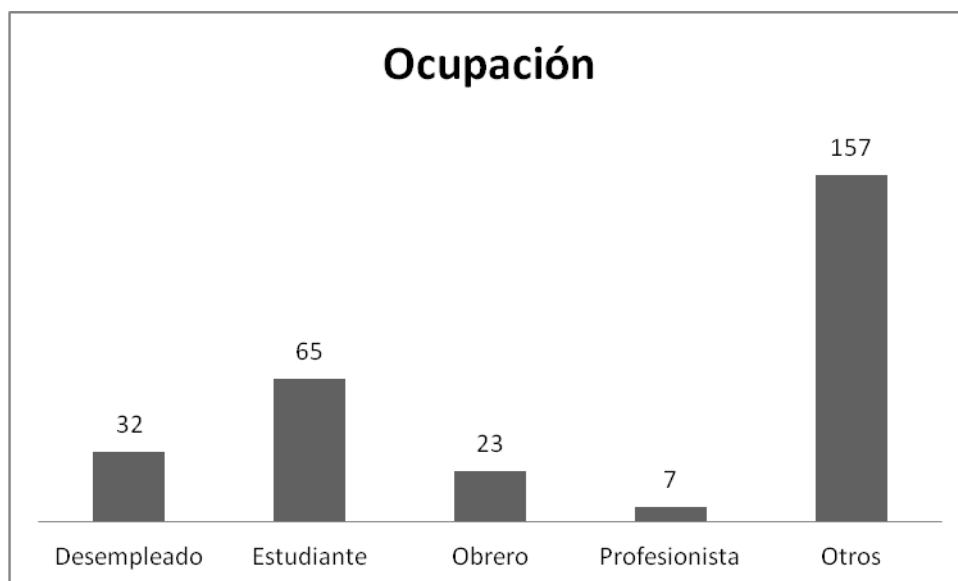
Fuente: Libro de gobierno de medicina forense del centro de operaciones estratégicas de la PGR en Álvaro Obregón.



12.5 CUADRO Y GRAFICO NUMERO 5 “DISTRUBUCION POR OCUPACION DE PERSONAS DICTAMINADAS COMO DEPENDIENTES A LA CANNABIS SATIVA L”

OCUPACIÓN	DEPENDIENTES
DESEMPLEADO	32
ESTUDIANTE	65
OBRERO	23
PROFESIONISTA	7
OTROS	164

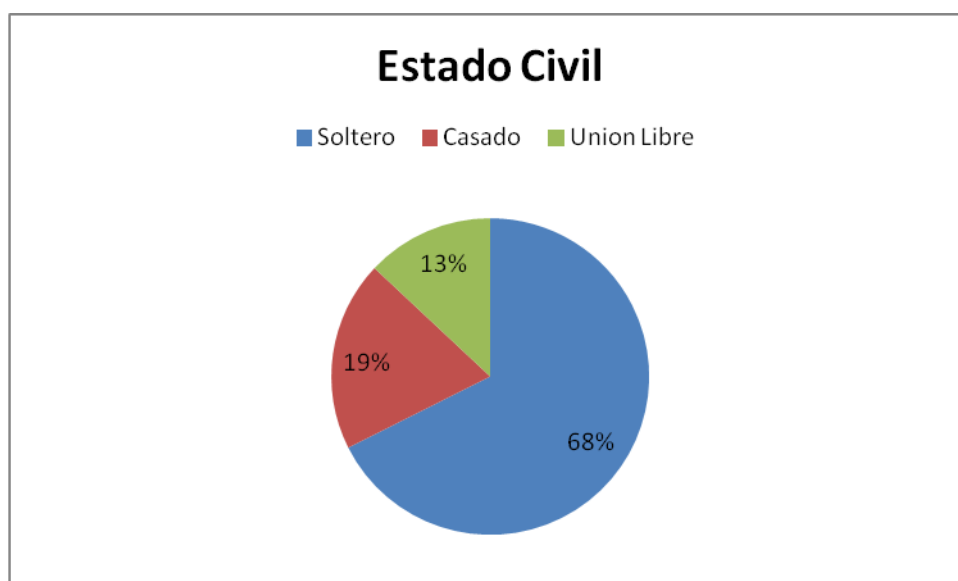
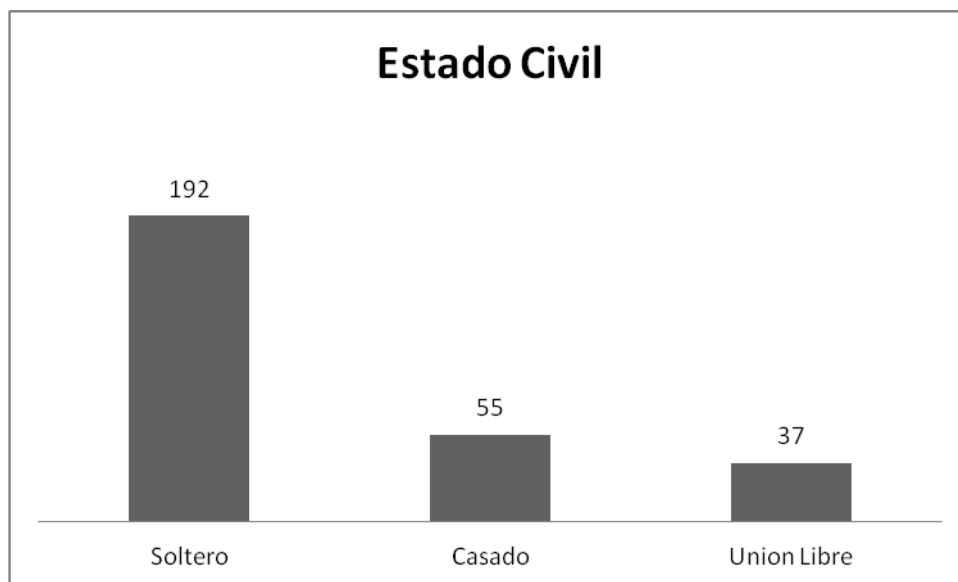
Fuente: Libro de gobierno de medicina forense del centro de operaciones estratégicas de la PGR en Álvaro Obregón.



12.6 CUADRO Y GRAFICO NUMERO 6 “DISTRUBUCION POR ESTADO CIVIL DE PERSONAS DICTAMINADAS COMO DEPENDIENTES A LA CANNABIS SATIVA L”

ESTADO CIVIL	DEPENDIENTES
SOLTERO	192
CASADO	55
UNION LIBRE	37

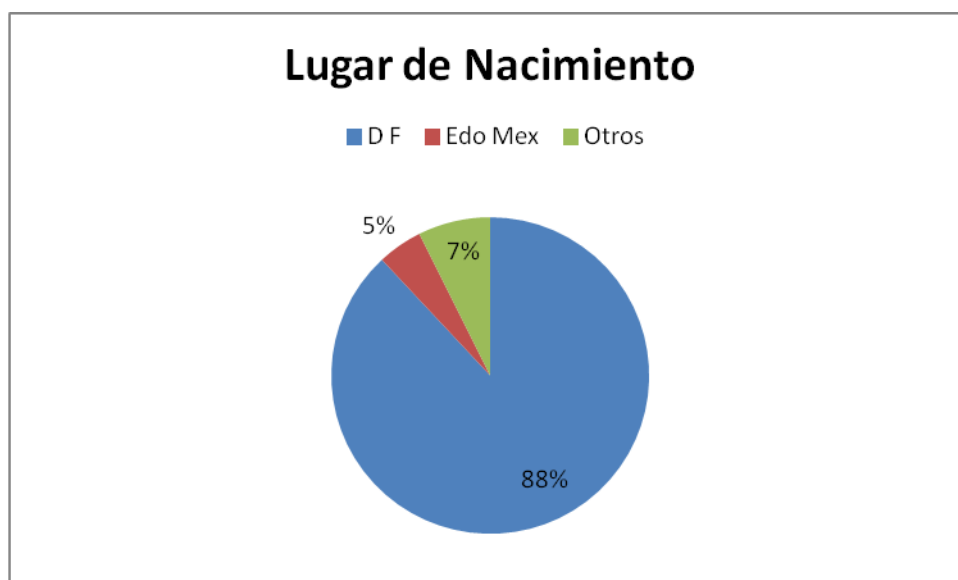
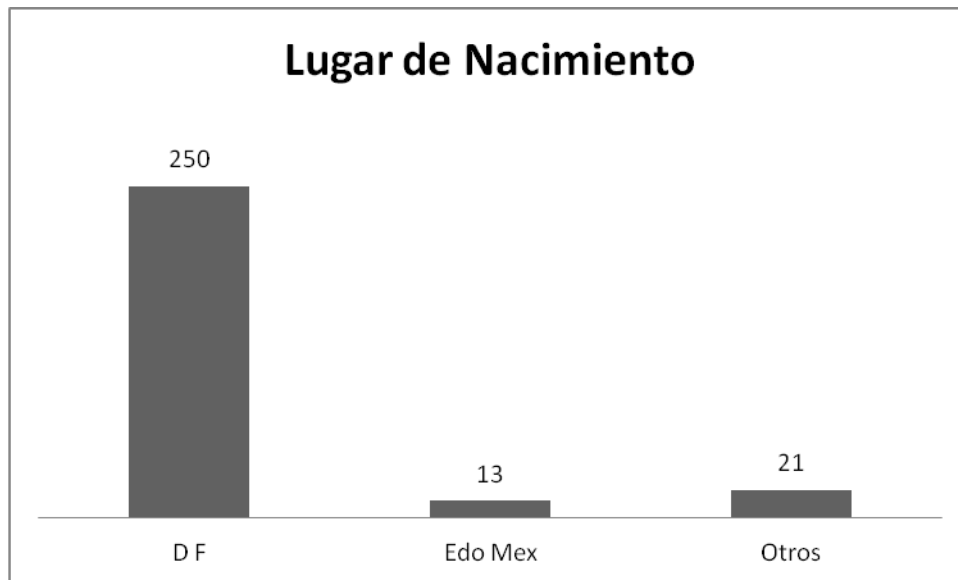
Fuente: Libro de gobierno de medicina forense del centro de operaciones estratégicas de la PGR en Álvaro Obregón.



12.7 CUADRO Y GRAFICO NUMERO 7 “DISTRUBUCION POR LUGAR DE NACIMIENTO DE PERSONAS DICTAMINADAS COMO DEPENDIENTES A LA CANNABIS SATIVA L”

LUGAR DE NACIMIENTO	DEPENDIENTES
D F	250
ESTADO DE MEXICO	13
OTROS	21

Fuente: Libro de gobierno de medicina forense del centro de operaciones estratégicas de la PGR en Álvaro Obregón.



13.- CONCLUSIONES

Como se puede observar en el cuadro marcado con el numero uno la frecuencia de personas dictaminadas como dependientes a la cannabis sativa I, que ingresaron al centro de operaciones estratégicas de la procuraduría general de la republica en el periodo comprendido del 1 de enero de 2012 al 31 de marzo del mismo año fue de 284 casos lo que representa el 26 por ciento de las personas que ingresaron a dicho centro, dando con esto respuesta a la pregunta establecida como planteamiento del problema.

En el cuadro marcado con el número dos apreciamos que de los 284 casos, 277 que representan el 98% corresponde al sexo masculino, mientras que 7 casos que representan el 2% restante corresponden al sexo femenino.

Mientras que en el cuadro marcado con el número tres se observa que el grupo etario mayor número de casos fue el de 15 a 20 años con 114 lo que representa el 40%, seguido del grupo de 21 a 25 años con 66 casos lo que representa el 23%, en contraste al grupo comprendido entre los 46 a 50 años con 9 casos lo que representa el 3% de los casos.

En cuanto al cuadro marcado con el número cuatro se observa que el grupo con grado escolar con mayor número de casos fue el de secundaria con 119 lo que representa el 42%, seguido del grupo de preparatoria con 112 casos lo que representa el 39%, en contraste al grupo comprendido por los licenciatura o posgrado con 7 casos lo que representa el 3% de los casos.

Con respecto al cuadro marcado con el número cinco se observa que el grupo con ocupación con mayor número de casos fue el de otras con 157 casos lo que representa el 55%, seguido del grupo de estudiantes con 65 casos lo que representa el 23%, en contraste al grupo comprendido por los licenciatura o posgrado con 7 casos lo que representa el 3% de los casos.

Mientras que en el cuadro marcado con el número seis se observa en cuanto al estado civil que el grupo con mayor número de casos fue el de solteros con 192 lo que representa el 68%, seguido del grupo de casados con 55 casos lo que representa el 19%, y el grupo de unión libre con 37 casos lo que representa el 13% de los casos.

En lo que respecta al cuadro marcado con el numero siete se observa que el lugar de nacimiento con la mayor frecuencia fue el Distrito federal con 250 casos lo que representa el 88%, seguido del grupo de otros con 21 casos que representa el 7% de los casos y el grupo del estado de México con 13 casos lo que representa el 5% de los casos.

14.- RECOMENDACIONES

- 1) Una vez que se detecto un numero importante de fallas en el correcto llenado del libro de gobierno, se sugiere que el personal medico forense del centro de operaciones estratégicas de la procuraduría general de la republica sea capacitado en el correcto llenado del libro de gobierno a su cargo.
- 2) En virtud de que se detecto que el grupo mas vulnerable que presenta dependencia a la cannabis sativa l. es el integrado por los hombres entre los 15 y 20 años, se sugiere que autoridades de salud en conjunto con autoridades escolares establezcan programas de prevención para disminuir la frecuencia en este grupo.
- 3) Que el continúe con el presente estudio, posterior a la implementación de medidas de prevención, a manera de evaluación de dichas medidas, con la finalidad de corregirlas o de continuarlas.

15. – Bibliografía

1. Ramos Atance J.A., Fernández Ruiz, J.J; Uso de los cannabinoides a través de la historia; Adicciones; Vol. 12; Suplemento 2; 2008; pp 19-30
2. Elsohly, Mahmoud; Marijuana and the cannabinoids. Humana press; (2007); P. 8. Isbn1588294560;Http://books.google.com/books?id=fxojpvnkyugc&pg=pa8#v=onepage&q&f=false. Consultado el 2011-05-02.
3. Calafat A, Fernández C, Becoña E, Gil E, Juan M, Torres M.A; Consumo y consumidores de cannabis en la vida recreativa; Adicciones; Vol. 03; Suplemento 1; 2010; pp 197-230
4. Lawrence M. Scheier; Handbook of Drug Use Etiology: Theory, Methods, and Empirical Findings, 2009. ISBN: 978-1-4338-0446-6
5. Ley General De Salud publicada en el Diario Oficial de la Federación 17-04-2009.
6. Constitución Política de los Estado Unidos Mexicanos, Porrúa, México, 2009.
7. Encuesta Nacional de Adicciones 2008, Instituto Nacional de Salud Pública, Morelos, México, Primera Edición 2009.
8. BOBES, J, CALAFAT, A; De la neurobiología a la psicología del uso-abuso del cannabis; Adicciones; Vol. 12; Suplemento 2; 2008; pp 7-16
9. Bernard Le Foll, Alexandra Gallo Et. Al; Genetics of dopamine receptors and drug addiction: a comprehensive review, Behavioural Pharmacology, 2009, pp1-17
10. López-Ibor Aliño, Juan J. & Valdés Miyar, Manuel; DSM-IV-TR. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Texto revisado; Barcelona 2002; Masson; ISBN: 978-84-458-1087-3
11. Bowers M; Activators of G-protein signaling 3: a drug addiction molecular gateway; Behavioural Pharmacology 2010, pp 500-513
12. Belin D; Parallel and interactive learning process within the basal ganglia: Relevance for the understanding of addiction; Behavioural Brain Research, Volume 199, Issue 1, 12 April 2009, pp. 89-102.
13. Sinha R; Chronic stress, drug use and vulnerability to addiction; Annals of the New York Academy of Sciences, Volume 1141, October 2008, pp. 105-130.
14. Macdonald S; Predicting violence among cocaine, cannabis and alcohol treatment clients; Addictive Behaviors, Volume 33, Issue 1, January 2008, pp. 201-205.
15. Raúl García-Aurrecochea, Rogelio Díaz-Guerrero, Isabel Reyes-Lagunes, María Elena Medina-Mora, Patricia Andrade-Palos, Lucy María Reidl Martínez; Indicadores psicosociales de motivación del consumo de marihuana y/o cocaína; Adicciones; Vol.18 Núm. 4; 2008; pp. 387-398.

16. Marcelo Glavic y Omar Barriga: Hacia una comprensión del consumo de marihuana; Ciencias Sociales Online; Vol. II, No. 1; Marzo 2007; Universidad de Viña del Mar-Chile; pp 31-44.
17. Balcells, M; Toxicología del cannabis; Adicciones; Vol. 05; Suplemento 5; 2009; pp 169-174
18. Noemí Castillo, Rodes Guillermo, Sempere Ferrández, Javier Soler, Mujeriego Manuel, Victoria Miralles; Factores de inicio en el consumo del cannabis; Revista de Fundamentos de Psicología; Vol. 4, n. 1, 2012; pp 87-94
19. Ramos Atance J.A., Fernández Ruiz, J.J; Cannabinoides: propiedades químicas y aspectos metabólicos; Adicciones; Vol. 05; Suplemento 5; 2009, pp 41-58
20. Quiroga, M; Cannabis: efectos nocivos sobre la salud física; Adicciones; Vol. 12; Suplemento 2; 2008; pp 117-134

16. - ANEXO 1

UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE TITULACION

“FRECUENCIA DE PERSONAS DICTAMINADAS COMO DEPENDIENTES DE CANNABIS SATIVA L; EN EL CENTRO DE OPERACIONES ESTRATÉGICAS DE LA PGR; DELEGACIÓN ÁLVARO OBREGÓN; ENERO A MARZO DE 2012”

AUTOR: M. C. RAÚL RENÉ REYES EQUIGUAS
DIRECTORES: E. S. P. JOSÉ HUERTA REYES
E. M. L. MARIA DE LA LUZ PIEDRA PICHARDO

[illegible]

AGRADECIMIENTOS.

A Salua, por su amor, comprensión, apoyo, paciencia y ejemplo.

A Rogelio y José, por su tiempo y cariño.

A mi Madre, por su ejemplo de tenacidad y esfuerzo.

A Polo, Chava y Eva, por su ejemplo de superación.

A mis Maestros, por compartir sus experiencias.

Estar preparado es importante,
saber esperar lo es aún más,
pero aprovechar el momento adecuado es la clave de la vida.
Arthur Schnitzler (1862-1931) Dramaturgo austríaco.